

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Alteraciones hemodinámicas y pulmonares en el síndrome
del distress respiratorio agudo del adulto**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Ricardo J. Ginestal Gomez

DIRECTOR:

Vicente Gilsanz García

Madrid, 2015

R. 13726

TA 1125

ALTERACIONES HEMODINAMICAS Y PULMONARES EN EL SINDROME DEL DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO DEL ADULTO

Tesis que para optar al grado de Doctor presenta el
licenciado en Medicina Ricardo J. Ginestal Gomez



INDICE

PAGINA

<u>PREFACIO</u>	2
<u>INDICE DE ABREVIATURAS EMPLEADAS EN EL</u>	
<u>TEXTO</u>	5

INTRODUCCION

1. <u>Concepto</u>	11
2. <u>Etiopatogenia</u>	13
2.A. Procesos etiológicos	13
2.B. Mecanismo íntimo de la lesión alveo	
lo-capilar	15
2.B.1. Endotoxinas bacterianas	17
2.B.2. Coagulación intravascular di	
seminada	18
2.B.3. Agregación plaquetaria	19
2.B.4. Activación del sistema de	
Kinina	20
2.B.5. Péptidos vasoactivos	21
2.B.6. Embolismo graso	22
2.B.7. Acidosis e hipoxemia	24
2.B.8. Papel del sistema nervioso -	
central	26
2.B.9. Hiperoxia (intoxicación por	
oxígeno)	28
2.B.10. La hipoalbuminemia como fac-	
tor coadyuvante	29

	<u>PAGINA</u>
2.C. Nuevas directrices	29
3. <u>Anatomía Patológica</u>	31
4. <u>Fisiopatología</u>	33
4.A. Descenso de la compliance pulmonar; papel del surfactante alveolar	35
4.B. Aumento del gradiente alveolo-arte rial de oxígeno	39
4.B.1. Necesidad del cálculo del $P(A-a)O_2$	39
4.B.2. Componentes del $P(A-a)O_2$	40
4.C. Aspectos hemodinámicos	43
OBJETIVOS DE LA TESIS	45
MATERIAL Y METODOS	51
1. <u>Material</u>	52
1.A. Material Clínico	52
1.B. Material instrumental	58
2. <u>Métodos</u>	59
2.A. Medidas hemodinámicas	59
2.B. Fisiología pulmonar	60

PAGINA

2.B.1.	Gradiente alveolo-arterial de oxígeno	60
2.B.2.	Shunt intrapulmonar real ó anatómico	66
2.B.3.	Relación Ventilación/perfu- sión	68
2.B.4.	Consumo de oxígeno	69
2.C.	Modificaciones tras la ventilación con PEEP	70
2.D.	Métodos estadísticos	70
2.D.1.	Media aritmética	70
2.D.2.	Desviación standard	71
2.D.3.	Error standard de la media ..	71
2.D.4.	Significación estadística de las diferencias entre dos si- tuaciones de un mismo grupo..	72
2.D.5.	Coeficiente de correlación entre los valores de dos pa- rámetros diferentes	73
2.D.6.	Recta de regresión entre los valores de dos parámetros di- ferentes	75
2.D.7.	Error típico de la estima de y sobre x	76



	<u>PAGINA</u>
2.D.8. Plano de regresión	79
2.D.9. Error típico de la estima de x_1 sobre x_2 y x_3	79
2.D.10. Coeficiente de correlación - múltiple lineal	80
2.D.11. Hiperplano de regresión de - cuatro dimensiones	81
2.D.12. Coeficientes de correlación parcial	82
2.D.13. Obtención por coeficientes ...	84
2.D.14. Relaciones entre los coeficien tes de correlación múltiple y parcial	85
RESULTADOS	87
1. <u>Resultados evolutivos de cada paciente</u>	88
2. <u>Presiones del círculo menor</u>	88
3. <u>Resistencias pulmonares</u>	101
4. <u>Gradiente alveolo-arterial de oxígeno y - sus componentes</u>	102
5. <u>Compliance pulmonar efectiva</u>	105

6. <u>Correlaciones obtenidas entre los distintos parámetros</u>	105
6.A. Correlación entre RPT y RPA	105
6.B. Correlación entre RPT y PDAP-PCP	108
6.C. Correlación entre RPT y C_{pe}	108
6.D. Correlación entre RPT y $P(A-a)O_2$	111
6.E. Correlación entre RPT y \dot{Q}_s/\dot{Q}_t	111
6.F. Correlación entre RPT y \dot{V}/\dot{Q}	111
6.G. Correlación entre RPT y $C(a-\bar{v})O_2$	115
6.H. Correlación entre RPT y \dot{V}_{O_2}	115
6.I. Correlación entre \dot{Q}_t y $C(a-\bar{v})O_2$	118
6.J. Correlación entre \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y $P(A-a)O_2$..	118
6.K. Correlación entre \dot{Q}_t y $P(A-a)O_2$	121
6.L. Correlación entre $C(a-\bar{v})O_2$ y $P(A-a)O_2$	121
6.M. Correlación entre \dot{V}/\dot{Q} y $P(A-a)O_2$	124
6.N. Correlación entre $C(a-\bar{v})O_2$ y \dot{Q}_t sobre \dot{V}/\dot{Q}	124
6.Ñ. Hiperplano de regresión de cuatro dimensiones del $P(A-a)O_2$ sobre \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t	124
7. <u>Modificaciones de los parámetros estudiados tras la aplicación de PEEP = +10 cms. H_2O</u>	129
7.A. Resultados	129

	<u>PAGINA</u>
7.B. C_{pe} y $P(A-a)O_2$	131
7.C. Presiones y resistencias pulmonares.	133
7.D. Correlación entre RPT y RPA	135
7.E. Correlación entre RPT y PDAP-PCP ...	135
7.F. Correlación entre RPT y \dot{Q}_t	138
7.G. Correlación entre \dot{Q}_t y C_{pe}	138
<u>DISCUSION Y COMENTARIOS DE LOS</u>	
<u>RESULTADOS</u>	142
1. <u>Aspectos de los pacientes estudiados</u>	143
2. <u>Inexistencia de insuficiencia ventricular</u> <u>izquierda</u>	151
3. <u>Estudios hemodinámicos</u>	152
3.A. Presión venosa central y presión ca- pilar pulmonar	152
3.B. Presiones arteriales pulmonares	152
3.C. Resistencias pulmonares	155
3.C.1. Valores	155
3.C.2. Valor pronóstico	157
3.C.3. Relación entre la RPT y el gradiente PDAP-PCP	158
3.C.4. Relación entre la RPT y la C_{pe}	158

3.C.5. Relación entre la RPT y el - P(A-a)O ₂	159
3.C.6. Relaciones de la RPT con el \dot{Q}_t	159
4. <u>Fisiopatología pulmonar</u>	160
4.A. Necesidad del cálculo del P(A-a)O ₂ ...	160
4.B. Factores que pueden modificar el - P(A-a)O ₂	162
4.C. Discusión de los resultados obtenidos del P(A-a)O ₂ y sus componentes	171
4.C.1. P(A-a)O ₂	171
4.C.2. Shunt intrapulmonar	171
4.C.3. Relación Ventilación/Perfusión	172
4.C.4. Correlación entre P(A-a)O ₂ y \dot{Q}_s/\dot{Q}_t	172
4.C.5. Correlación entre P(A-a)O ₂ y gasto cardiaco	173
4.C.6. Correlación entre P(A-a)O ₂ y relación \dot{V}/\dot{Q}	173
4.D. Hiperplano de regresión de cuatro di- mensiones del P(A-a)O ₂ sobre \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t	175
4.D.1. Ecuación obtenida	175

	<u>PAGINA</u>
4.D.2. Fiabilidad de la ecuación	176
4.D.3. Correlación entre el $P(A-a)O_2$ y cada factor, cuando el res- to permanece constante	176
4.D.4. Comparación de nuestros resul- tados con algunas experiencias previas	178
5. <u>Modificaciones tras la aplicación de PEEP =</u> <u>= +10 cms H_2O</u>	182
5.A. Concepto	182
5.B. Efectos prácticos de la PEEP	190
5.C. Mecanismos compensadores fisiológicos del posible efecto deletéreo de la PEEP	192
5.D. Modificaciones encontradas tras la aplicación de PEEP en nuestros pa- cientes	193
5.D.1. Parámetros hemodinámicos	193
5.D.2. Compliance pulmonar efectiva.	195
5.D.3. Presiones y resistencias vas- culares pulmonares	196
5.D.4. Gradiente PDAP-PCP	197
5.D.5. Causa de la elevación de las resistencias vasculares pul- monares	198

	<u>PAGINA</u>
 <u>CONCLUSIONES</u>	199
 <u>BIBLIOGRAFIA</u>	208
<u>Textos consultados</u>	209
<u>Articulos consultados de revistas científicas</u>	213

PREFACIO

Para todo aquel que siente que la Medicina es algo mas que el ejercicio de una profesión, que el trabajo diario de la Clínica y del Laboratorio plantean continuas incognitas que despejar, la necesidad de ahondar, de investigar, llega a ser un imperativo. Y para el que no olvida su carácter universitario, la obtención del Título de Doctor supone un momento importante de la vida, un alto en el camino que obliga a meditar y recapitular sobre los hechos y las personas que han hecho posible que llegue ese momento al que ahora aspiro.

Mi vocación por la Medicina, producto del ambiente familiar, con varias generaciones de médicos, afloró precozmente en mi juventud. En los primeros años de estudio, - fuí alumno interno de las cátedras de Fisiología General y Fisiología Especial de los profesores Tamarit y Gallego, que marcaron una impronta decisiva en mi modo futuro de entender la Medicina, e intentaron inculcarme una formación básica que, pese a sus esfuerzos, siempre he tenido la secreta sospecha de que no fué todo lo buena que, sin duda, ellos deseaban.

Mis primeros pasos en la Clínica los di en la cátedra de Patología Médica del Prof. V. Gilsanz, donde tanto él como los médicos que con él trabajaban (especialmente

los dres. Espinós, Descalzo, Barrios y Rebollar) trataron de transmitirme sus muchos conocimientos, así como su admirable forma de hacer en la práctica médica diaria.

Tras la finalización de la Licenciatura, continué trabajando en la Cátedra de Patología Médica del Prof. V. Gilsanz, especialmente en la sección cardiopulmonar de los dres. Vergara y Estella, procurando adquirir los conocimientos especializados que iban a dirigir mi actuación profesional futura, fruto de la cual fué mi incorporación a la Unidad de Cuidados Intensivos y Coronarios del Hospital Clínico en 1971, donde el Prof. F.J. de Elfo y sus inmediatos colaboradores (dres. Martín Santos, Esteban de la Torre y tantos otros) me formaron, durante mis años de residente, en el cuidado del enfermo en situación crítica.


Posteriormente, desde mi incorporación en 1973 al Departamento de Medicina Intensiva de la Ciudad Sanitaria "1º de Octubre", el dr. Schoendorff me ha animado constantemente a la realización de la tesis doctoral. Es justo reconocer que este trabajo probablemente no hubiese sido posible sin su generoso apoyo.

Los dres. Martín Escribano y Palomera Trade, de la Sección de Neumología de la C.S. "1º de Octubre", me han prestado una inestimable ayuda. Del primero ya recibí su va

liosa influencia en los años en que estaba encargado de la Sección de Neumología del Departamento de Exploración Cardiopulmonar del Hospital Clínico. A ambos he sometido a constantes consultas mis dudas e incognitas durante la realización de este trabajo; tengo la convicción de que sin esta relación directa, los errores que hubieran podido deslizarse en su desarrollo serían mucho mayores.

Finalmente, he de hacer constar la desinteresada ayuda de todos los médicos y enfermeras del Departamento de Medicina Intensiva, en especial de los dres. Paylos y Lozano, que sin reserva alguna me dedicaron gran parte de su esfuerzo y trabajo diarios.

A todos los que directa o indirectamente han colaborado en la realización de esta tesis, mi mas sincero agradecimiento. Siento profundamente que éste haya de ser póstumo en el caso del dr. Lozano, tan buen amigo como compañero de trabajo.

A handwritten signature in dark ink, consisting of a stylized 'R' followed by several vertical strokes and a horizontal line extending to the left.

Fdo.: RICARDO J. GINESTAL GOMEZ

MADRID, JUNIO 1978

ABREVIATURAS EMPLEADAS

PRESTIONES Y RESISTENCIAS

- PSAP - Presión sistólica arterial pulmonar.
- PDAP - Presión diastólica arterial pulmonar.
- $\overline{\text{PAP}}$ - Presión arterial pulmonar media.
- PCP - Presión capilar pulmonar de enclavamiento.
- PVC - Presión venosa central (presión auricular derecha).
- PDAP-PCP - Gradiente existente entre la presión diastólica arterial pulmonar y la presión capilar pulmonar de enclavamiento.
- RPT - Resistencia pulmonar total.
- RPA - Resistencia pulmonar arteriolar.

MECANICA RESPIRATORIA

- V_T - Volumen tidal (volumen corriente).
- CV - Capacidad vital.
- VRI - Volumen de reserva inspiratoria.
- VRE - Volumen de reserva espiratoria.
- CI - Capacidad inspiratoria.
- VR - Volumen residual.
- CFR - Capacidad funcional residual.
- CPT - Capacidad pulmonar total.
- VC - Volumen de cierre.
- CC - Capacidad de cierre.
- \dot{V}_A - Ventilación alveolar.

- \dot{V}_E - Volumen minuto respiratorio.
 V_D/V_T - Espacio muerto fisiológico.
 C_{pe} - Compliance pulmonar efectiva.
IPPB - Ventilación con presión positiva intermitente.
PEEP - Presión positiva espiratoria final.
CPPV - Ventilación con presión positiva continua.

DATOS GASOMETRICOS

- P_{O_2} - Presión parcial de oxígeno.
 $P_a O_2$ - Presión parcial de oxígeno arterial.
 $P_A O_2$ - Presión parcial de oxígeno alveolar.
 $P_v O_2$ - Presión parcial de oxígeno en sangre venosa mezclada.
 P_c, O_2 - Presión parcial de oxígeno en capilar pulmonar final.
 $P_I O_2$ - Presión parcial de oxígeno inspirado.
 PCO_2 - Presión parcial de anhídrido carbónico.
 $P_a CO_2$ - Presión parcial de anhídrido carbónico arterial.
 $P_A CO_2$ - Presión parcial de anhídrido carbónico alveolar.
 $P_v CO_2$ - Presión parcial de anhídrido carbónico en sangre venosa mezclada.
 P_c, CO_2 - Presión parcial de anhídrido carbónico en capilar pulmonar final.
PB - Presión barométrica.
 P_{H_2O} - Presión parcial del vapor de agua.

$P(A-a)O_2$	- Gradiente alveolo-arterial de oxígeno.
$C_a O_2$	- Contenido de oxígeno arterial.
$C_{\bar{v}} O_2$	- Contenido de oxígeno en sangre venosa mezclada.
$C_c O_2$	- Contenido de oxígeno en capilar pulmonar final.
$C(a-\bar{v})O_2$	- Diferencia arteriovenosa en contenidos de oxígeno.
\dot{V}_{O_2}	- Consumo de oxígeno.
SO_2	- Saturación de oxígeno.
FiO_2	- Fracción inspiratoria de oxígeno.
Hb	- Hemoglobina.
\dot{Q}_s / \dot{Q}_t	- Shunt intrapulmonar real o anatómico.
\dot{Q}_{va} / \dot{Q}_t	- Mezcla venosa total.
\dot{V} / \dot{Q}	- Relación ventilación/perfusión.
\dot{Q}_t	- Volumen minuto cardiaco.
R	- Cociente respiratorio.

DATOS ESTADISTICOS

\bar{x}	- Media aritmética,
N	- Número de las muestras.
s	- Desviación standard de la media muestral.
σ	- Desviación standard de la media poblacional.
S.E.M.	- Error standard de la media.
p	- Probabilidad estadística.
r	- Coeficiente de correlación.

- $s_{y.x}$ - Error típico de la estima de y sobre x.
- $s_{y.x}$ - Idem, corregido para pequeñas muestras.
- R - Coeficiente de correlación múltiple.

INTRODUCCION

1. CONCEPTO

La existencia de insuficiencia respiratoria grave, secundaria a traumatismos sin lesión directa del pulmón, comenzó a ponerse de manifiesto en los años siguientes a la Segunda Guerra Mundial (1), cuando el incremento en el empleo de las transfusiones sanguíneas, y los nuevos métodos de tratamiento de la insuficiencia renal, comenzaron a permitir la sobrevivencia de los grandes traumatizados durante el tiempo suficiente para desarrollar nuevas complicaciones de lesiones anteriormente letales. Posteriormente, varias publicaciones sobre las observaciones realizadas durante la Guerra del Vietnam, han puesto de manifiesto la importancia de éste síndrome (2,3).

En 1967, ASHBAUGH y cols. (4) observaron que una gran variedad de enfermedades médicas y quirúrgicas conducían ocasionalmente a un cuadro respiratorio similar al señalado como insuficiencia respiratoria postraumática. Dicho cuadro, que denominaron síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, se caracterizaba por:

- 1) Infiltrados alveolares pulmonares difusos bilaterales en ausencia de insuficiencia ventricular izquierda.

- 2) Aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, con hipoxemia progresiva.
- 3) Disminución marcada de la compliance* pulmonar, con aumento del trabajo respiratorio.
- 4) Formación de membranas hialinas en los alveolos pulmonares y evolución progresiva hacia la fibrosis pulmonar difusa.

El desconcierto inicial ante la variada gama de causas desencadenantes, hizo aparecer en la literatura denominaciones tales como pulmón húmedo, atelectasia congestiva, hipoxemia refractaria, edema pulmonar lesional, insuficiencia respiratoria aguda post-traumática, pulmón de shock, pulmón post-transfusional, pulmón de Da Nang, insuficiencia respiratoria aguda catastrófica y síndrome de las membranas hialinas del adulto.

La justificación de estudiarlos en un síndrome común se debe al hecho de que, cualquiera que sea el mecanismo de producción de este cuadro, la evolución clínica y los hallazgos fisiopatológicos son idénticos. Para algunos autores, se trataría de una reacción pulmonar inespecífica ante una variada gama de insultos pulmonares.

(*) Se utiliza en este texto la palabra inglesa compliance, dado que está internacionalmente aceptada y ninguna de sus traducciones existentes es satisfactoria.

2. ETIOPATOGENIA

2.A, PROCESOS ETIOLOGICOS

Aunque la multitud de causas que pueden conducir a este cuadro originan lesiones fundamentalmente vasculares, según que el factor etiológico actúe primariamente por vía aérea sobre el alveolo, por vía aérea y vascular simultaneamente o por vía vascular, puede clasificarse la etiología como se muestra en la TABLA I (5-23).

Entre las neumopatías por inhalación, tenemos los gases sofocantes del tipo de los empleados en la Primera Guerra Mundial (Fosgeno, Palita, Cloropicrina) y ciertos componentes de uso industrial (Cloro, Bromo, Amoniaco, Azufre, Formol, Vapores nitrosos, etc.). También, por eliminación por vía respiratoria tras su ingesta, pueden actuar el Mazout, gasolina, gasoil, etc. Mas conocido es el denominado síndrome de Mendélson, consecutivo a aspiración del jugo gástrico hacia el interior del aparato respiratorio.

De entre las causas que originan lesión alveolar y vascular simultaneas, destacan el empleo de concentraciones elevadas de oxígeno en la mezcla gaseosa respirada, la radioterapia, los cuadros urémicos, la intoxicación

TABLA I

DISTRESS RESPIRATORIO DEL ADULTO - ETIOLOGIA

A) ALTERACION ALVEOLAR DIRECTA

NEUMOPATIAS POR INHALACION

QUEMADURAS PULMONARES

SUMERSION

NEUMOPATIAS VIRALES

B) ALTERACION ALVEOLAR Y VASCULAR SIMULTANEAS

TOXICIDAD POR EL OXIGENO

RADIOTERAPIA

UREMIA

INTOXICACION POR PARAQUAT

INTOXICACION MEDICAMENTOSA (FURANTOINA, BUSULFAN)

INTOXICACION POR BARBITURICOS Y DEPRESIONES DEL S.N.C.

C) ALTERACION PRIMARIAMENTE VASCULAR

SHOCK

TRAUMATISMOS

CIRCULACION EXTRACORPOREA PROLONGADA

SEPSIS

EMBOLIA GRASA

EMBOLIA AMNIOTICA

POLITRANSFUSION

PANCREATITIS

PERITONITIS

OCLUSION INTESITINAL

ción por compuestos organo-fosforados como el Paraquat, y ciertas intoxicaciones medicamentosas, en especial las ocasionadas por barbitúricos y depresores del sistema nervioso central (SNC), de las que es un caso especial la originada por heroína en drogadictos.

Las etiologías mas frecuentemente encontradas son las que actúan alterando primariamente los vasos pulmonares, como el shock, traumatismos graves, sepsis, transfusiones sanguíneas, cuadros abdominales graves como pancreatitis, peritonitis y oclusión intestinal, embolias grasa y amniótica, circulación extracorporea prolongada y coagulación intravascular.

No debe olvidarse que, con frecuencia, existe una constelación etiológica en muchos de los pacientes - que sufren el síndrome del distress respiratorio agudo - del adulto. Así, en un traumatizado grave pueden coexistir las circunstancias etiológicas del traumatismo en sí, una situación de shock, transfusiones sanguíneas repetidas, posible embolismo graso tras fracturas de huesos largos, etc.

2.B, MECANISMO INTIMO DE LA LESION ALVEOLO-CAPILAR

El mecanismo íntimo de lesión de las estructuras alveolo-capilares está siendo objeto de numerosos

trabajos. Tras provocarse un estado de shock de manera experimental, se ha comprobado por microcinematografía de la superficie pulmonar (24), un hecho constante y precoz: un vasoespasmo de las arteriolas pulmonares, que se traduce por hipertensión pulmonar, muchas veces transitoria. Al parecer, no existe duda respecto a la intervención de las proteasas en estos efectos. VOSS y cols. (25) han demostrado que la administración de 50.000 unidades de Trasylol a un perro con sepsis, evitó casi enteramente la elevación de la resistencia pulmonar y el desarrollo de la lesión.

Han sido sugeridos un buen número de agentes a los cuales atribuir la inducción de las lesiones pulmonares (26): 1) La presencia de endotoxina bacteriana actuando directamente sobre la membrana capilar del pulmón; 2) La existencia de coagulación intravascular diseminada con presencia de trombina y de fibrinopeptidos producidos por la activación de la plasmina; 3) La agregación de plaquetas y la liberación de serotonina, histamina, difosfato de adenosina o prostaglandinas; 4) La activación del sistema de kinina; 5) La intervención de otros péptidos vasoactivos generados a partir de las proteínas de las células en degeneración por liberación de enzimas lisosómicas proteolíticas; 6) El embolismo graso; 7) La hipoxemia y la acidosis local o sistémica, indiferentemente de que se trate de acidosis respiratoria o metabólica; 8) La existencia de una posible descarga cerebral autómo-

ma que actúe sobre el pulmón; 9) La hiperoxia (intoxicación por oxígeno), y 10) La existencia de hipoalbuminemia como factor coadyuvante.

2.B.1, ENDOTOXINAS BACTERIANAS

Para valorar el papel de las endotoxinas bacterianas, han sido llevados a cabo una serie de experimentos. Con objeto de separar la acción directa de la endotoxina sobre la membrana capilar pulmonar de sus efectos secundarios, consistentes en inducción de coagulación intravascular diseminada, se administró a la sangre de perfusión de pulmón aislado de conejo, endotoxina a pequeñas dosis (0,05 a 0,5 mgr.), observandose elevación de la presión de perfusión a los 15 minutos. La adición de una dosis de heparina triple de la usual a la sangre de perfusión, neutralizó virtualmente la respuesta (27). KUX y cols. (28) observaron que, cuando se añadía endotoxina a la sangre hecha incoagulable con citrato ácido, en el lóbulo pulmonar sometido a perfusión no se producía aumento de las resistencias. Así quedaba indicado el papel del sistema de coagulación, y posiblemente del calcio, en la acción de la endotoxina.

Estos hallazgos sugieren, sin duda alguna, que la endotoxina no afecta directamente al pulmón, con-

firmando los primeros resultados de KUIDA y HINSHAW (29, 30), quienes utilizaron solución de gelatina para perfusión. Cuando se añadió un fragmento de la capa superficial del plasma coagulado, conteniendo globulos blancos y quizá plaquetas, al plasma de perfusión, la introducción de endotoxina indujo el mismo efecto que la sangre completa. Vemos pues, que al parecer, la endotoxina lesiona el pulmón valiendose como medio de los globulos blancos o plaquetas, ya por destrucción de los primeros o por aglomeración de las últimas (28,31), postulado que apoya el punto de vista de que las sustancias activas deben ser producidas secundariamente por la endotoxina para originar la lesión del pulmón y la vasoconstricción pulmonar. Sin embargo, falta todavía determinar con precisión la interacción de los papeles de las plaquetas, leucocitos polimorfonucleares y constituyentes de las globulinas del plasma completo del cual depende la coagulación.

2.B.2. COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Un hecho concreto es que ocurre coagulación intravascular diseminada en muchas situaciones clínicas asociadas a la lesión pulmonar que estudiamos, incluyendo la endotoxemia (32,33). El factor Hageman (XII) es activado no solo por la lesión tisular, sino tambien por la combinación de endotoxina, anticuerpos y complemento (34).

El factor XIII inicia la coagulación y al mismo tiempo convierte el plasminógeno en plasmina para producir fibrinopéptidos. Aunque BAYLEY (35) comprobó que la infusión de fibrinopéptidos aumenta la resistencia vascular pulmonar, OLSSON y cols. (36) observaron que, perros desfibrinados respondieron a la inyección de trombina con hipertensión pulmonar, en ausencia de coagulación evidente. Así pues, permanece en duda el papel de los fibrinopéptidos.

La presencia de trombina puede ser la vía final. OLSSON y cols. (36) han observado que la inyección experimental de trombina produce vasodilatación periférica y, al mismo tiempo, aumento de la resistencia vascular pulmonar. La inyección de trombina induce formación de fibrina y acumulación de plaquetas. Es dudoso el papel de la obstrucción intravascular por microembolos o trombosis en casos de resistencia vascular elevada. Puede ocurrir la reacción en animales desfibrinados con reptilasa, la cual suele invertirse rápidamente por la administración de heparina. Ambos hallazgos postulan contra la obstrucción por taponamiento del vaso pulmonar, y abogan en pro de una reacción de constricción vascular pulmonar.

2.B.3. AGREGACION PLAQUETARIA

A menudo se registra agregación de plaquetas en el shock séptico y en otros estados caracterizados por

coagulación intravascular diseminada. Mediante el empleo de plaquetas marcadas con cromo radiactivo (37), se ha comprobado acumulación de plaquetas en los pulmones a medida que el recuento de las mismas disminuye en estas condiciones. Como es sabido, el difosfato de adenosina y la serotonina, ambas vasoconstrictoras pulmonares vasculares (38,39), son liberadas de las plaquetas acumuladas, y ambas producen también dilatación periférica. Así pues, cabe llegar a la conclusión de que el aumento de las resistencias pulmonares pudiera estar relacionado con la liberación de sustancias vasoactivas a partir de las plaquetas. Sin embargo, la inhibición de la serotonina por metisergida no bloquea la reacción. Otra posible serie de sustancias procedentes de las plaquetas pueden ser las prostaglandinas E_2 y $F_2 \propto$ (40), que hoy sabemos son vasoconstrictoras pulmonares y broncoconstrictoras en el perro (41).

2.B.4. ACTIVACION DEL SISTEMA DE KININA

La activación del sistema de kinina a través del factor Hageman (34) puede desempeñar un papel en la reacción pulmonar. Se ha demostrado claramente que la inyección de bradikina en la arteria pulmonar produce aumento de la resistencia vascular pulmonar (42). Pruebas obtenidas de experimentos en primates indican que la inyección de endotoxina disminuye la precalicreina (43).

ATTAR y cols. (44) han demostrado que la bradikina, activada en importantes cantidades en pacientes sépticos y chocados, desempeña un papel decisivo en la pérdida de plasma. Mediciones efectuadas en el Hospital General de Massachussets en pacientes con sepsis grave, demostraron una reducción manifiesta de precalicreina, mas intensa en los pacientes que estaban hipotensos en el momento de las observaciones (45). Se observó elevación de la bradikina por encima de 3 ng/ml en el 60% de los pacientes hipotensos pero sin enfermedad hepática, y en el 66% de los hipotensos con hepatopatía. Sin embargo, no se comprobó correlación exacta entre la concentración de bradikina en el plasma y el grado de shunt intrapulmonar.

2.B.5. PEPTIDOS VASOACTIVOS

Procede reconocer que ignoramos la naturaleza exacta de la sustancia o sustancias existentes en la sangre venosa despues de un traumatismo, shock o sépsis, que producen edema y vasoconstricción pulmonar. La endotoxemia ya hemos señalado que produce los mismos cambios pulmonares (46). Si la endotoxina activa el complemento para producir la lesión pulmonar por mediación de leucocitos (47, 48), o si son liberadas enzimas lisosómicas, en cualquier caso es casi cierto que existen otras sustancias, incluyendo péptidos vasoactivos, que producen directamente anomalías pulmonares tempranas. El hecho de que el Trasylol

sea capaz experimentalmente de bloquear el desarrollo y transferencia del agente activo al preparado pulmonar sometido a perfusión procedente de un animal séptico, arguya en pro de que las peptidasas intervienen en su producción. Procede, en consecuencia, concluir que en algún punto de la cadena de inducción de este factor activo en el plasma, ya derivado de las plaquetas, de la actividad de la coagulación o de otras fuentes, deben hallarse involucradas peptidasas y péptidos en concentraciones anormales. Además, es evidente que la elevación de la resistencia vascular pulmonar observada en pacientes sépticos (49) desempeña un papel en las dificultades del sistema cardiovascular para satisfacer las altas demandas circulatorias para la recuperación (50).

2.B.6. EMBOLISMO GRASO

Un aspecto de gran interés es la evidente correlación entre las alteraciones del metabolismo graso que aparecen en el shock, y la aparición de distress respiratorio. En el llamado pulmón de shock, el embolismo graso está frecuentemente presente (51). Este hecho es todavía más evidente en los casos de shock traumático, en los que la presencia de glóbulos de grasa en los capilares pulmonares es capaz de producir hipertensión pulmonar.

Mediante el empleo de trioleína marcada con Iodo 131 en traumatismos experimentales (52), se sabe que

la zona traumatizada no es la única que libera grasa, sino también todos los depósitos del organismo (53). Y esto no solo ocurre por traumatismos, sino que ante diversas situaciones de stress pueden movilizarse hacia la sangre ácidos grasos que, en cantidades considerables, unas veces se agregan y otras se esterifican, formando glóbulos grasos de suficiente tamaño para producir impactación en los capilares pulmonares.

Entre las situaciones capaces de desencadenar esta alteración, se encuentran procesos tan diversos como las quemaduras extensas, diabetes mellitus, infecciones, traumatismos hepáticos, hígado graso, pancreatitis, transfusiones sanguíneas, anestesia por inhalación, masaje cardíaco, linfografías, transplantes renales, instalación o retirada de prótesis de cadera, etc. (54-60).

La presencia de grasas neutras en el pulmón desencadena una activación de la lipoprotein-lipasa pulmonar, la cual hidroliza las grasas, degradandola en ácidos grasos libres (AGL). La capacidad de los AGL para lesionar los capilares pulmonares, está fuera de duda (61). En estas situaciones, la elevación de la lipasemia se ha interpretado como un índice del grado de movilización de grasas hacia el torrente vascular (62,63), aunque para otros esta lipasa sería procedente del pancreas (64). La morfina, muchas veces utilizada en estos enfermos con distress respi-

ratorio, traumatizados, etc., puede elevar la lipasemia hasta 20 veces su cifra normal, anulando por tanto los valores obtenidos en su aspecto como indicadores de la presencia de grasa intravascular (65).

Se sabe que los glóbulos de grasa inducen la agregación plaquetaria y eritrocitaria a nivel de las arteriolas y capilares pulmonares, así como en otras zonas vasculares de la economía (66,67). Estos acúmulos celulares intracapilares inducirían una liberación secundaria de serotonina, histamina, bradikina, etc. En enfermos con embolos de grasa en su torrente vascular, se pueden detectar frecuentemente plaquetopenia y descenso del hematocrito sin relación con pérdidas hemáticas objetivables; esto se podría atribuir a hemorragia intrapulmonar, hemolisis transitoria o coagulación intravascular (59-61,66,68-71). La cifra baja de plaquetas se ha relacionado con su agregación en torno a acúmulos grasos en los pulmones y en otros lugares; incluso ha sido demostrada una correlación significativa entre la intensidad de la plaquetopenia y el aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno (72).

2.B.7. ACIDOSIS E HIPOXEMIA

La asociación de acidosis con el distress respiratorio del recién nacido, es un hecho conocido hace tiempo (73,74). Se sabe que la acidosis secundaria a hipoxia

produce vasoconstricción pulmonar (75), y que la reducción del flujo pulmonar provoca un aumento de la tensión superficial alveolar (76). Esta observación también ha sido comprobada por CHERNICK y cols. (77), que encontraron disminuido el factor tensoactivo alveolar (surfactante) tras la hipoperfusión pulmonar. Concordantemente con esto, SCHAEFER y cols. (78) hallaron que la acidosis respiratoria descompensada en cobayas, se acompañaba de una disminución del contenido de cuerpos laminares de los neumocitos tipo II. Los datos anteriormente citados, así como los resultados de otros estudios (79,80), indican una estrecha relación entre hipoxia, acidosis, vasoconstricción y producción de surfactante. Esto condujo a CHU y cols. (81) a indicar que la hipoperfusión del lecho vascular pulmonar era el factor etiológico primario del síndrome del distress respiratorio.

La acidosis y la hipoxemia reducen la producción de fosfolípidos estabilizadores alveolares (82). La lecitina o fosfatidil-colina es el principal componente fosfolipídico del surfactante; su síntesis se realiza fundamentalmente por dos vías: 1) A partir de la colina, y 2) mediante metilación de la fosfatidil-etanolamina o metionina. La primera vía es la que se inhibe en la hipoxia y la acidosis (83), y es además la vía principal para la formación de la lecitina (84). Se ha comprobado que ésta alteración

es reversible al ajustar el pH a niveles fisiológicos (85). La disminución de la síntesis de lecitina en estas circunstancias se debe a la influencia del pH sobre ciertas enzimas que intervienen en el proceso de síntesis (colinaquinasa, citidil-transferasa, colina-fosfo-transferasa).

2.B.8. PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Debe resaltarse la importancia progresivamente creciente que está adquiriendo el papel del SNC en la etiología del síndrome del distress respiratorio. En la pasada Guerra del Vietnam se observó que, aproximadamente el 85% de los individuos que fallecían de traumatismos craneales, algunos tras relativamente escasos minutos, tenían el cuadro pulmonar completo del distress respiratorio en la autopsia (86). En un subgrupo que falleció de traumatismo craneal, pero en el que coexistía sección medular, no se encontraron las lesiones pulmonares. Experimentalmente, lesiones situadas en el área preóptica del hipotálamo de las ratas, presumiblemente área del control autonómico, producen edema pulmonar, que puede ser prevenido por sección de la médula cervical (87). La explicación clásica de este tipo de edema pulmonar neurogénico era la existencia de una respuesta simpática masiva, que conducía al desarrollo de una insuficiencia ventricular izquierda.

En la actualidad se piensa (88) que este razonamiento ha de ser reexaminado. En algunos estudios se ha demostrado la ausencia de fracaso ventricular izquierdo. Hay una disfunción autonómica que adquiere la forma de aumento del tono vascular de las vénulas pulmonares ("esfínteres postcapilares"). Las vénulas han sido identificadas como el lugar en el que la resistencia aumenta mas rápida y dramáticamente durante el shock hemorrágico (89). Este aumento de la resistencia puede ser abolida por la denervación del pulmón inmediatamente antes de la hemorragia (90). Un aumento de la resistencia distal al capilar pulmonar con un torniquete, produce el cuadro completo: congestión, edema, hemorragia, inactivación del surfactante y atelectasia.

NOSS, con una técnica de perfusión cerebral a través de una arteria aislada (91), perfunde el cerebro con sangre con bajo contenido de oxígeno (92) en 51 perros y en otros animales (cerdos, corderos, conejos, monos, etc.), encontrando una respuesta universal: el cuadro anatómico y fisiológico completo del síndrome del distress respiratorio (93). Tras denervación completa de uno de los pulmones y dos horas de perfusión cerebral hipoxémica, el pulmón innervado desarrolló el cuadro del distress respiratorio, pero el denervado quedó sin estigmas (94).

2.B.9. HIPEROXIA (INTOXICACION POR OXIGENO)

Otra entidad que puede también contribuir a la alteración de éste eje cerebro-pulmón es la "intoxicación por oxígeno". Se entiende fácilmente como bajos niveles de oxígeno pueden causar deterioro del metabolismo oxidativo cerebral. Sin embargo, se ha observado que altos niveles de oxígeno tienen el mismo efecto grosero. El oxígeno es tóxico para todos los tejidos, de modo que por encima de 400 mm Hg de PO_2 el metabolismo oxidativo decrece progresivamente. Ha sido demostrado que una PO_2 tan elevada oxida las propias enzimas del ciclo de Krebs (95). Las convulsiones, así como las lesiones pulmonares, son características de la intoxicación aguda por oxígeno. El tratamiento previo con barbitúricos previene las convulsiones y las lesiones pulmonares (96). Ventilando el 80% de la masa pulmonar con oxígeno al 100% y el lóbulo inferior derecho con FiO_2 mas baja, se ha encontrado que el pulmón completo mostró lesiones, incluido el lóbulo no expuesto al oxígeno al 100% (97). Parece que es en un lugar alejado del pulmón donde las elevadas tensiones de oxígeno desencadenan la lesión pulmonar.

DWORKIN y MOSS (98), han desarrollado un interesante experimento: provocan anemia en cinco perros una semana antes de la exposición a 16 horas de oxígeno al 100%. Al cabo de ello, observan que solo uno de los cinco animales desarrolló lesiones pulmonares, mientras que éstas su-

cedieron en seis de los siete perros de control con hematocrito normal. A la vista de ello, deducen que no es la PO_2 arterial elevada, sino probablemente la PO_2 tisular, la responsable de la lesión pulmonar, posiblemente porque al anemizar al animal, se descende la tasa de liberación de oxígeno al cerebro.

2.B.10. LA HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR COADYUVANTE.

Ha sido recientemente hecho incapié en el papel de la hipoalbuminemia como factor predisponente del síndrome del distress respiratorio. Un shock hemorrágico que provoque elevación de la presión capilar insuficiente para originar la extravasación del fluido hacia el pulmón, puede llegar a lograr dicha extravasación si coexiste con disminución de la presión coloidosmótica plasmática por hipoalbuminemia (105). En este sentido, una reducción de la presión coloidosmótica se asocia a un incremento de incidencia de la insuficiencia respiratoria y de la mortalidad de los enfermos portadores de los procesos etiológicos anteriormente citados (106).

2.C. NUEVAS DIRECTRICES

Recientemente, y con el descubrimiento de los cuerpos neuroepiteliales (CNE) en el epitelio bronquial y bronquiolar (99) se ha propuesto que estos corpúsculos son

probablemente neuroreceptores u órganos secretores, que modulan localmente varias funciones bronquiales y bronquiolares (100,101), como la secreción de la mucosa, el tono de la musculatura lisa, la vasomotoricidad y, de un modo mas general, la actividad integrada de los lóbulos pulmonares (102,103). Estos cuerpos neuroepiteliales son argirófilos y argentafines, tienen fluorescencia amarilla y su rápida fotodescomposición sugiere la existencia de serotonina en las vesículas de su citoplasma; por otra parte, su reacción estructural positiva tras fijación con dicromatoglutaraldehído-formalina y su espectro de emisión microespectrográfica indican una alta concentración de 5-hidroxitriptamina. Igualmente existen en su anatomía fibras inervadoras aferentes y eferentes, que pueden compararse a las del corpúsculo carotídeo. Los capilares bronquiales se fenestran en la vecindad de los CNE, y estos drenan, por intermedio de las venas broncopulmonares, en las venas pulmonares (104).

La especial anatomía de estos CNE hace pensar que sean la vía común a través de la que, las distintas causas descritas, puedan originar el cuadro común del síndrome del distress respiratorio. Así, la serotonina producida por los CNE, cuya secreción puede ser estimulada por vía neurológica a partir del sistema nervioso central, a través de las fibras aferentes, o bien directamente, por

•

las modificaciones de la presión parcial de oxígeno o carbónico del gas intraluminal, puede originar vasoconstricción pulmonar.

3. ANATOMIA PATOLOGICA

La célula endotelial ha sido incriminada como el lugar específico inicial de la lesión tras una serie de procesos patológicos agudos, tales como shock (107), intoxicación por oxígeno (108) y otros (109). Las uniones entre estas células endoteliales se separan, con lo que escapa fluido hacia el espacio intersticial del pulmón. Un reciente trabajo de FISHMAN y cols. (110) ha demostrado que este fenómeno de discontinuidad capilar puede relacionarse de un modo directo con incrementos de la presión intravascular.

En el momento actual está perfectamente tipificado el patrón básico de respuesta tisular pulmonar tras insultos inespecíficos (111). Las muestras de tejido pulmonar de pacientes adultos con distress respiratorio que fallecen 3 a 15 días tras el comienzo de la insuficiencia pulmonar, muestran alteraciones celulares específicas relativamente constantes. A pesar de las diferencias etiológicas, los estudios con el microscopio electrónico muestran

siempre edema intersticial, reacción proliferativa del tejido conectivo, marcada reducción del lecho capilar y de su integridad, y proliferación masiva de neumocitos granulares, que forman un epitelio cuboideo tapizando los espacios aéreos (112). El análisis morfométrico de estas alteraciones ha demostrado un aumento de la masa tisular por septo alveolar, lo que supone un aumento del grosor de la barrera alveolo-capilar, junto con un descenso significativo del volumen capilar respecto a la superficie alveolar.

Los estudios de WILSON (112) demuestran que las uniones intercelulares pueden llegar a estar tan distorsionadas, que hematíes, plasma, plaquetas y leucocitos pueden escapar al intersticio y finalmente invadir los alveolos, llegando, en los estadios finales, a originar un pulmón que tiene una consistencia similar a la del hígado.

Tras la formación del edema intersticial y alveolar, aparecen las llamadas membranas hialinas, depósitos acidófilos lamelares mas o menos gruesos, que revisten de forma mas o menos constante y regular el epitelio alveolar (113). En microscopía electrónica estas membranas hialinas se muestran como haces voluminosos de un material muy opaco, de aspecto fibrilar, constituidos por fibrillas finas que muestran ocasionalmente una periodicidad de 260 \AA . Este aspecto morfológico es el que corresponde al que se describe

en microscopía óptica con el nombre de fibrinoide. Mezcladas con este material fibrinoso se observan, en la luz alveolar, figuras mielínicas y, sobre todo, restos membranosos fosfolipídicos que corresponden a restos inactivados del surfactante. Igualmente hay elementos microfágicos y numerosos detritus celulares de diverso origen. Junto a todo esto, se observa esclerosis sistematizada y mutilante de los tabiques interalveolares y septos alveolo-capilares.

A estas lesiones de base, que representan el sustrato anatómico del síndrome del distress respiratorio del adulto, pueden sumarse en raros casos, ciertas modificaciones propias de algunas etiologías (por ejemplo, embolismo graso), y mas frecuentemente, lesiones bronquiales y parenquimatosas supuradas, traducción de bronconeumopatías bacterianas de superinfección.

4. FISIOPATOLOGIA

Las circunstancias y mecanismos etiopatogénicos señalados, conducen a la lesión alveolo-capilar descrita, lo que se traduce por dos hechos fisiopatológicos fundamentales: el descenso de la compliance pulmonar y el aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno (FIGURA 1).

ETIOLOGIA

SEPSIS, SHOCK, TRAUMATISMOS, INTOXICACIONES O_2 ,
PANCREATITIS, POLITRANSFUSIONES, ETC.



MECANISMO

ENDOTOXINAS BACTERIANAS, CID, ACIDOSIS, HIPOXIA, HIPEROXIA, EMBOLISMO
GRASO, AGL, SEROTONINA, HISTAMINA, ADP, PROSTAGLANDINAS, PEPTIDOS VA-
SOACTIVOS, SISTEMA KININA, SNC, HIPOALBUMINEMIA.

? MEDIADO POR LOS CUERPOS NEUROEPITELIALES ?



LESION ALVEOLO - CAPILAR



ANATOMO - PATOLOGIA

EDEMA
INFILTRACION
ESCLEROSIS
LESION SURFACTANTE ALVEOLAR



CONSECUENCIAS FISIOPATOLOGICAS

$\uparrow P(A-a) O_2$



\downarrow COMPLIANCE

FIGURA 1.- ETIOPATOGENIA DEL SINDROME DEL DISTRESS RESPIRATORIO
AGUDO DEL ADULTO

CID : COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA. AGL : ACIDOS GRASOS LIBRES

: DIF SFATO DE ADE INA N : ISTEMA NERVIOSO CENTRAL

4.A. DESCENSO DE LA COMPLIANCE PULMONAR; PAPEL DEL SURFACTANTE ALVEOLAR.

El descenso de la compliance pulmonar que se produce en el distress respiratorio agudo del adulto, se debe a la existencia de edema intersticial y alveolar, infiltración celular, esclerosis progresiva y, sobre todo, a la destrucción del surfactante alveolar, lo que origina a su vez, la trasudación de líquido hacia el interior del alveolo y la producción de atelectasias difusas.

La principal función del surfactante es la de disminuir la tensión superficial del alveolo pulmonar. La tensión superficial es una propiedad de las interfases, que constituye una fuerza que traduce la diferente atracción a que están sometidas las moléculas en dos fases diferentes. Las moléculas superficiales de un líquido en contacto con el aire no sufren, como las del interior de dicho líquido, atracciones iguales en todas direcciones, sino que son atraídas hacia el interior, y tienden a formar esferas o a curvar la superficie. Esta tensión hace reducir la superficie al área menor y se mide en fuerza por unidad de longitud (dynas/cm.) y opera en el mismo plano de la superficie (114). Las sustancias tensoactivas o surfactantes son aquellas que tienen una tensión superficial baja y tienden a acumularse en la superficie de los líquidos, disminuyendo la tensión superficial de éstos, al debilitar la atracción molecular (115).

El lugar de formación del surfactante no está bien determinado, aunque la opinión mas extendida es la sugerida por MACKLIN (116), de que era secretada por los neumocitos tipo II. Estudios posteriores parecen confirmarlo al comprobarse al microscopio electrónico que los cuerpos granulares de los neumocitos tipo II tenían unas estructuras laminares idénticas al surfactante, y que los estudios histoquímicos mostraban similar a él (117,118). No obstante, ésta opinión no es compartida por todos, habiendose descrito una actividad fagocitaria de los neumocitos que podría explicar la similitud de la sustancia superficial alveolar y la de los cuerpos de inclusión celulares. La secreción de las sustancias tensoactivas podría tener lugar en otros sitios, como las células bronquiales ciliadas (119).

La síntesis del surfactante comienza en el feto, muy lentamente al comienzo del embarazo, para incrementarse notablemente al final de éste, a la vez que aparecen cuerpos de inclusión en las células alveolares tipo II (120,121). El surfactante tiene una vida media muy corta, de aproximadamente 14 horas, como demuestran los estudios con ácido palmítico radioactivo, por lo que se está renovando constantemente (122).

El 50% de la composición del surfactante es un fosfolípido, la dipalmitoil-lecitina, formado por un nucleo central con tres carbonos y dos largas cadenas laterales de ácidos grasos saturados (ácido palmítico) y una tercera ca-

dena de fosfocolina (123), cuya determinación cuantitativa parece un buen índice para valorar la actividad del surfactante (124).

Las propiedades de la superficie activa sugieren el hecho de que ésta molécula bipolar tenga dispuestos en la capa superficial sus dos grupos hidrófobos (ácidos grasos), formando una película con baja tensión superficial, y que el grupo colina, hidrófilo, conteniendo el amonio cuaternario ionizado, se extienda en la fase acuosa, estabilizándose con la presencia de iones Ca^+ y Na^+ (125). El grupo colina está asociado a una proteína, que se ha identificado como albúmina mediante inmunolectroforesis del material obtenido por lavado pulmonar y precipitación de los componentes grasos con alcohol etílico (123).

En un pulmón normalmente aireado, una compliance normal indica un adecuado surfactante alveolar. Sin embargo, lo inverso no es cierto; una compliance anormalmente baja, es decir, un aumento de la presión necesaria para insuflar un pulmón, no significa necesariamente un descenso en la cantidad o actividad del surfactante. La existencia de secreciones, tapones mucosos, edema o reacciones inflamatorias que se encuentran habitualmente en las enfermedades pulmonares, pueden conducir a una reducción en el volumen pulmonar. Un descenso del volumen pulmonar o de la capacidad

funcional residual reducirá por si mismo la compliance, en ausencia de alteración del surfactante alveolar. La medida de la compliance específica, es decir, la compliance corregida para el volumen pulmonar (compliance/capacidad funcional residual), elimina parte, pero no la totalidad, del razonamiento anterior (126).

En el momento actual puede concluirse, que el papel exacto del surfactante en la enfermedad, es esencialmente desconocido y especulativo. Excepto para la inmadurez fetal, no se conoce ninguna condición clínica en la que una deficiencia primaria del surfactante haya sido establecida. Sin embargo, NIDEN (126), cree que una deficiencia secundaria del agente tensoactivo juega un importante papel en la patogenia de muchos estados patológicos, entre ellos el síndrome del distress respiratorio del adulto. En este proceso, el descenso de la compliance pulmonar tiene una etiología multifactorial (edema, infiltración, esclerosis, destrucción del surfactante), y dicho descenso es un índice de la progresión anatomo-patológica del proceso respiratorio.

Una consecuencia inmediata del descenso de la compliance pulmonar es el aumento del trabajo respiratorio del paciente, dado que hace falta desarrollar mas presión en las vias aéreas para conseguir el mismo volumen ventilatorio. Dicho trabajo respiratorio varía de 0,2 a 0,5 kilogramos/minuto en sujetos normales, aumentando hasta 0,5

a 2,0 kilográmetros/minuto en los pacientes con insuficiencia respiratoria. Aquellos pacientes con trabajo respiratorio mayor de 0,9 kilográmetros/minuto no pueden matener una ventilación espontanea y requieren apoyo ventilatorio mecánico (127).

4.B. AUMENTO DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO

El segundo dato fisiopatológico fundamental en el síndrome del distress respiratorio del adulto es el aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($P(A-a)O_2$), o diferencia entre las presiones parciales de oxígeno existente entre el alveolo pulmonar y la sangre arterial, parámetro que cuantifica la alteración en la transferencia de dicho gas, independientemente del grado de ventilación alveolar existente. El $P(A-a)O_2$ indica el grado de esta alteración sin informar sobre su causa, y tiene valor pronóstico (128,129).

4.B.1. NECESIDAD DEL CALCULO DEL $P(A-a)O_2$

La necesidad del calculo del gradiente alveolo-arterial de oxígeno viene dada por la escasa fidelidad de la presión parcial de oxígeno arterial (P_aO_2), para reflejar la evolución de los acontecimientos fisiopatológicos pulmonares, ya que dicha presión parcial depende de la FiO_2

y de la ventilación alveolar, parámetros de los que es independiente el gradiente. Por ello, el gradiente nos informa sobre la mejoría o empeoramiento de la transferencia de oxígeno, a lo largo de la evolución del enfermo, de un modo mas exacto que la P_aO_2 (129).

4.B.2. COMPONENTES DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE O_2

No obstante, el gradiente alveolo-arterial de oxígeno nos indica CUANTO hay de afectación en la transferencia gaseosa del oxígeno en la membrana alveolo-capilar, pero no nos informa de COMO se está produciendo dicha alteración, PORQUE está ocurriendo la misma. Y el contestarnos a estas dos preguntas no tiene mero interés académico, sino fundamentalmente práctico, ya que, conocer la fisiopatología del proceso va a colaborar de un modo determinante en la implantación de una terapeutica mas eficaz.

Pocos trabajos han sido realizados hasta la fecha para el estudio de los componentes de dicho $P(A-a)O_2$, aunque algunos de ellos han sido muy sugestivos. MELLENGAARD (130), describió en el año 1966 la cuantía del $P(A-a)O_2$ fisiológico, según la edad de los individuos, así como sus componentes, tras la descripción de dicho parámetro por FILLEY, GREGOIRE y WRIGHT (131) y despues de una importante serie de experiencias en este sentido, de otros autores (132-138). Igualmente ha sido descritos los componentes del

$P(A-a)O_2$ en el sujeto afecto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (139).

En el síndrome del distress respiratorio del adulto, se han hecho interesantes experiencias en la descomposición del $P(A-a)O_2$, basadas principalmente en las diferencias existentes entre el gradiente respirando aire (o concentraciones bajas de oxígeno) y respirando oxígeno al 100% ($FiO_2 = 1,0$) (6), que se considera indicador del grado de shunt intrapulmonar real (anatómico) del paciente (140-142), o mediante la comparación entre el shunt intrapulmonar real (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t) y la mezcla venosa total (\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t), que incluye el shunt real y los demás factores que originan efecto shunt y que, conjuntamente, van a determinar el valor final del $P(A-a)O_2$.

Uno de los mas importantes trabajos recientemente aparecidos, es el de EBERHART y cols. (143), que estudian 36 pacientes con distress respiratorio, que clasifican en cuatro grupos según el grado de P_aO_2 con $FiO_2 = 1,0$. Al pasar del grupo 4 (P_aO_2 250-500 mm Hg) al grupo 3 (P_aO_2 de 100-250 mm Hg) con el progreso de la enfermedad, el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t aumentó marcadamente, y la presión arterial pulmonar se incrementó, indicando una redistribución de la perfusión pulmonar. No se observaron cambios en el volumen minuto cardíaco. La progresión hacia el grupo 2 (P_aO_2 de 50-100 mm Hg) mostró un continuo descenso de la compliance y un descenso

significativo del espacio muerto fisiológico (V_D/V_T). El patrón hemodinámico sufrió alteraciones, descendiendo el volumen de eyección, lo que obligó a un aumento de la frecuencia cardíaca para el mantenimiento de un adecuado volumen minuto. La presión arterial pulmonar media siguió aumentando de un modo significativo. Finalmente, la transición del grupo 2 al grupo 1 ($P_aO_2 < 50$ mm Hg con $FiO_2 = 1,0$) se acompañó de severas alteraciones de la compliance y del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t así como de la presión arterial pulmonar media, sin existir diferencias hemodinámicas significativas con el grupo previo.

Otro de los recientes estudios de interés en este campo es el de LAMY y cols (144), en 45 pacientes con este proceso patológico, en situación avanzada ($P_aO_2 = 100$ mm Hg con $FiO_2 = 1,0$). Los pacientes se clasificaron en tres grupos: a) Grupo 1, con lesiones anatómo-patológicas de edema, exudación y hemorragia; b) Grupo 2, con lesiones predominantemente fibrosas, y c) Grupo 3, con hallazgos anatómicos similares a los del grupo 1 pero menos severos. Las alteraciones de la compliance pulmonar fueron mínimas en el grupo 3, y máximas en el 2, como eran de esperar por la anatomía patológica. Igualmente en buena correlación con la anatomía se encontró el índice cardíaco, que fue más bajo en el grupo 1, en el que existía más componente edematoso y congestivo pulmonar. El \dot{Q}_s/\dot{Q}_t fue más elevado en el grupo primero que en el segundo, y éste tuvo a su vez, valores más

altos que el grupo 3. En los grupos 2 y 3, aumentó la mezcla venosa al descenderse la concentración inspiratoria de O_2 , lo que indicó anomalías de la relación ventilación/perfusión y/o difusión, en estos pacientes.

4.C. ASPECTOS HEMODINAMICOS

Un aspecto poco estudiado en el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, es el aspecto hemodinámico. En la mayoría de los trabajos existentes, el volumen minuto cardiaco no se deterioró importantemente, aunque existen en este proceso patológico multitud de causas con acción negativa sobre el músculo cardiaco (hipoxemia, acidosis, sustancias vasoactivas, aumento de las resistencias vasculares pulmonares, etc.). La hipertensión vascular pulmonar que acompaña a este síndrome ha sido descrita en diversas ocasiones, atribuyéndose a constricción venular (89, 145-147) o de los esfínteres arteriulares precapilares (148), o bien a obstrucción mecánica de los capilares (149,150). En cualquier caso, la elevación precoz de la resistencia vascular pulmonar es un índice temprano de la magnitud de las alteraciones fisiológicas, y tiene valor pronóstico en el shock (151). Si la hipotensión continúa por un periodo de tiempo prolongado, el tono vascular pulmonar puede persistir elevado tras la recuperación de un flujo sanguíneo normal. La presión arterial pulmonar elevada tiende a abrir

los canales de alta resistencia vascular de áreas no ventiladas, agravandose las anomalías de la relación ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}), responsables del shunt intrapulmonar. Es crucial, en este síndrome, la mayor minuciosidad en la vigilancia y control de los parámetros respiratorios y hemodinámicos, ya que estos dos sistemas se relacionan muy íntimamente con la membrana alveolo-capilar (152).

OBJETIVOS DE LA TESIS

De lo reseñado hasta la fecha en la bibliografía mundial, queda una serie de aspectos en la oscuridad. La mayoría de los trabajos existentes sobre el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto se dedican a referir casos aislados en sus aspectos etiopatogénicos, clínicos y anatomopatológicos (1-127). Aunque otros autores han abordado el tema de la fisiopatología de este síndrome (128-152), los trabajos investigan únicamente aspectos parciales de la misma.

A este respecto, podemos agrupar las investigaciones previas de la fisiopatología del síndrome que nos ocupa, en

- 1) Estudios sobre las alteraciones de la mecánica ventilatoria, en especial sobre las alteraciones de la compliance pulmonar y sus relaciones con las modificaciones del gradiente alveolo-arterial de oxígeno y el shunt intrapulmonar real o anatómico.
- 2) Trabajos sobre las alteraciones sufridas por el $P(A-a)O_2$ en su cuantía y valor pronóstico.
- 3) Estudios de descomposición del gradiente alveolo-arterial de oxígeno en los factores primarios que contribuyen a su valor final.

- 4) Estudios sobre los aspectos hemodinámicos de este síndrome, especialmente los referentes al círculo menor, que suelen describir la existencia de hipertensión pulmonar con conservación del volumen de eyección del ventrículo derecho.
- 5) Finalmente, trabajos sobre la acción de la ventilación con presión positiva espiratoria final en niños y adultos con distress respiratorio, explicando sus efectos prácticos y acciones negativas sobre la hemodinámica de los pacientes.

En este sentido, quedan una serie de puntos por aclarar en la fisiopatología del síndrome del distress respiratorio agudo del adulto:

- 1) La evolución y cuantía del $P(A-a)O_2$. Sólo disponemos en la literatura de un correcto estudio de 10 casos (3), todos ellos de distress postraumático, en el que los autores se limitan a referir las modificaciones de la P_aO_2 , infiriendo de éstos y de la FiO_2 empleada, los del $P(A-a)O_2$. Otros muchos estudios que investigan el gradiente como tal, se refieren a otro tipo de patología (139, 142, 187, 188, 202, 203, 205, 206), o lo hacen en pacientes en los que los criterios diagnósticos del distress respiratorio no fueron lo suficientemente estrictos para derivar conclusiones válidas de los resultados obtenidos, no pudiéndose

excluir un componente hemodinámico (insuficiencia ventricular izquierda) (7, 13, 16, 20, 23, 49-57, 64, 67, 68, 71, 109, 142, 143-150, 172, 188, 190, 191).

2) Los componentes del $P(A-a)O_2$, es decir, el mecanismo de las alteraciones del mismo. Los estudios llevados a cabo hasta la actualidad, adolecen de alguno de los siguientes defectos:

A) Se refieren a descomposición del gradiente en condiciones fisiológicas (130, 132-138).

B) Están realizados en otros tipos de patología pulmonar o cardiovascular, y por lo tanto sujetos a diferentes variables (23, 128, 139, 197, 199-206).

C) Se investigan en el distress respiratorio del neonato (síndrome de las membranas hialinas) (73, 74, 81, 85), resultados que no deben ser equiparados "a priori" a los existentes en el distress respiratorio agudo del adulto.

D) Se llevan a cabo con metodología reducida, en la que sólo se distinguen como componentes del $P(A-a)O_2$ el shunt intrapulmonar real (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t) y el "efecto shunt" como resumen de todos los demás factores capaces de aumentar la mezcla venosa (\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t).

- E) Algunos trabajos en el distress respiratorio agudo - del adulto, llevados a cabo con correcta metodología, estudian conjuntamente el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y otros parámetros de tipo mecánico (C_{pe} , V_D/V_T), e inclusive comparan los resultados con la anatomía patológica existente, pero olvidan otros factores con posible influencia sobre el $P(A-a)O_2$, por lo que no son concluyentes respecto a la causa de la elevación del mismo. (143, 144).
- 3) La hemodinámica del círculo menor y la importancia de sus posibles alteraciones en este síndrome, en el que la lesión anatomopatológica capilar pulmonar es de la máxima trascendencia. Los escasos estudios existentes sobre este aspecto del distress respiratorio se dirigen a descubrir el hallazgo habitual de hipertensión vascular pulmonar, que atribuyen a diversas causas (venular, precapilar y capilar) (89, 145-152). Quedan por aclarar de un modo definitivo si la hipertensión pulmonar es una regla constante, su grado, segmento vascular causal de la misma y las relaciones existentes entre la alteración hemodinámica y la de los parámetros mecánicos pulmonares (compliance) y de transferencia gaseosa ($P(A-a)O_2$ y sus componentes).
- 4) Las modificaciones en los parámetros gasométricos, mecánicos y hemodinámicos, ejercidos por la ventilación con presión positiva espiratoria final en los pacientes con distress respiratorio. La mayoría de los trabajos que existen se refieren al distress respiratorio del niño (221, 223, 225, 226), o son trabajos de experimentación

animal (207, 222, 227, 235, 244, 245), o apuntan al -
empleo de la PEEP en el edema de pulmón cardiogénico (212,
218, 233) o en relación a la cirugía y la anestesia (215,
228, 229, 232, 242). Aunque parecen existir efectos de-
letereos de la hemodinámica con este proceder terapéuti-
co, no hay acuerdo total sobre los mismos (208, 209, 211,
214, 217, 220, 224, 237, 240, 241, 243).

- 5) Finalmente, y aunque el distress respiratorio significa
la vía final evolutiva común de una serie de procesos que,
directa o indirectamente, afectan la barrera alveolo-capi-
lar pulmonar, queda por aclarar si existen diferencias
entre los pacientes cuya patología respiratoria está -
ocasionada por etiologías distintas, de modo que en el
futuro puedan desglosarse una serie de entidades diversas
dentro de este "cajón de sastre" común que constituye el
síndrome del distress respiratorio agudo del adulto.

Por lo tanto pretendemos en nuestro estudio, -
arrojar la mayor luz posible sobre los siguientes aspectos de
la fisiopatología del síndrome del distress respiratorio agu-
do del adulto:

A) Hemodinámica:

- 1) Estudio de las presiones del círculo menor. Comporta-
miento de las presiones arteriales pulmonares sistó-
lica, diastólica y media, de la presión capilar pulmo-
nar, presión auricular derecha y gradiente diastólico.

- 2) Gasto cardíaco.

- 3) Resistencias pulmonares total y arteriolar. Modificaciones sufridas. Posible causa de las mismas.
- 4) Relaciones entre las posibles alteraciones hemodinámicas, las de la mecánica respiratoria y de la transferencia gaseosa alveolo-capilar.

B) Fisiopatología pulmonar:

- 1) Gradiente alveolo-arterial de oxígeno. Modificaciones y grado de los mismos. Evolutividad.
- 2) Componentes del $P(A-a)O_2$ con influencia real sobre el mismo. Importancia relativa de sus alteraciones.

C) Modificaciones tras la terapéutica ventilatoria mecánica con presión positiva espiratoria final.

D) Posibles diferencias respecto a todos los parámetros estudiados entre los diferentes grupos etiológicos que conducen al síndrome del distress respiratorio del adulto.

MATERIAL Y METODOS

1. MATERIAL

1.A. MATERIAL CLINICO

Se estudian 18 enfermos elegidos aleatoriamente entre los que presentaron síndrome del distress respiratorio agudo del adulto durante su ingreso en el Departamento de Medicina Intensiva de la Ciudad Sanitaria de la S.S. "1º de Octubre" de Madrid (TABLA II). Los 18 enfermos sujetos de este estudio, se clasificaron en cuatro grupos etiológicos (TABLA III). Los caracteres para encuadrarlos dentro de cada grupo y los enfermos incluidos dentro de los mismos, fueron los siguientes:

A) PULMON POSTRAUMATICO: Pacientes con politraumatismo grave en los que no concurren ninguna de las demás causas conocidas de distress (shock, politransfusión, sepsis, ventilación con F_{iO_2} elevada, etc.), ni tenían traumatismo torácico causante de alteraciones respiratorias. En este grupo se incluyeron seis pacientes:

- J.I.A., varón de 45 años. Traumatismo (atropello por vehículo a motor), con contusión de tronco cerebral, fractura cerrada de fémur derecho, fractura abierta de tibia y peroné derechos, fractura de 7ª y 8ª costillas derechas y rotura hepática, que requirió cirugía.

ENFERMOS REVISADOS 3.600 (1 AGOSTO 1973-1 JUNIO 1976)
 FACTORES DE RIESGO GRAVES CONOCIDOS 488 (13,56 % DEL TOTAL)
 DISTRESS RESPIRATORIO 32 CASOS (0,89 % DEL TOTAL; 6,56 %
 DE LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO)

ETIOLOGIAS	TOTAL CASOS	DISTRESS
NEUMOPATIA VIRAL	6	1
TOXICIDAD POR OXIGENO	9	3
INTOXICACION POR PARATION	1	1
POLITRAUMATISMO GRAVE	69	6
POLITRANSFUSION	25	5
SHOCK SEPTICO	95	6
SHOCK (OTRAS ETIOLOGIAS)	241	3
PANCREATITIS PRIMARIA	3	1
PERITONITIS	30	5
COAGULOPATIA DE CONSUMO	9	1

TABLA II FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DEL SINDROME DEL DISTRESS
 RESPIRATORIO EN NUESTRA CASUISTICA

TABLA III

CASUISTICA ESTUDIADA

PULMON POSTRAUMATICO	6	CASOS
PULMON DE SHOCK	7	"
PULMON POSTRANSFUSIONAL	3	"
PULMON LESIONAL POR OXIGENO	2	"
=====		
TOTAL SINDROME DEL DISTRESS		
RESPIRATORIO AGUDO DEL ADULTO	18	CASOS

- M.B.F., varón de 70 años. Traumatismo (precipitación) con hematoma subdural, fractura de fémur izquierdo y tibia y peroné izquierdos, y fractura de calcáneo de recho.
- D.S.V., varón de 60 años. Traumatismo (choque de vehí culos a motor) con fractura cerrada arborescente de bóveda craneal, contusión de lóbulos pulmonares medio e inferior derechos, hematoma retroperitoneal, fractu ra de clavícula y húmero derechos y de tibia y peroné del mismo lado.
- F.C.R., varón de 72 años. Traumatismo (atropello por vehículo a motor) con contusión de tronco cerebral, fractura de 4ª, 5ª y 6ª costillas izquierdas, fractu ra de clavícula, escápula y húmero derechos, fractu ra de pelvis y rotura esplénica, que se intervino quirúrgicamente.
- A.D.L., varón de 69 años. Traumatismo (choque de vehí culos) con contusión de tronco cerebral, fracturas de 5ª, 6ª, 7ª y 8ª costillas derechas (arcos posteriores) fractura de fémur derecho y acetábulo derecho y estallido vesical, que requirió cirugía.
- F.O.I., varón de 35 años. Traumatismo (choque de vehí culos a motor) con contusión de tronco, fracturas abiertas de ambas tibias, fractura de fémur izquier-

do, fractura de acetábulo derecho y fractura de pelvis.

B) PULMON DE SHOCK: Pacientes que sufrieron estado de shock, diagnosticado por los criterios habituales (hipotensión, obnubilación, oligoanuria, frialdad, palidez, acidosis metabólica, etc.) tras lo que desarrollaron el cuadro de distress respiratorio. En este grupo se estudiaron 7 enfermos:

- J.M.R., varón de 25 años. Intoxicación etílica aguda.
Shock séptico por E. Coli.
- D.H.J., hembra de 47 años. Gangrena de miembro inferior izquierdo. Shock séptico por Clostridium y Streptococo anaerobio.
- P.N.M., varón de 74 años. Neumonía por Proteus vulgaris.
Shock séptico.
- D.A.V., hembra de 62 años. Apendicitis, peritonitis.
Shock séptico por E.Coli y Enterobacter.
- E.U.M., hembra de 52 años. Colecistitis, peritonitis.
Shock séptico por E. Coli.
- A.S.G., varón de 58 años. Hemorragias digestivas. Anastomosis porto-cava.

- G.P.R., hembra de 52 años. Trombosis mesentérica.

Peritonitis. Sepsis por E. Coli. Shock séptico.

c) PULMON POSTRANSFUSIONAL: Pacientes politransfundidos que desarrollaron cuadro de distress respiratorio, sin existir causalidad diferente al hecho de la transfusión masiva de sangre conservada. Se incluyen en esta etiología tres pacientes:

- B.A.L., varón de 46 años. Cirugía nefrourológica. Rotura intraoperatoria de bazo.

- F.F.M., varón de 24 años. Rotura traumática de hígado. Politransfusión.

- E.R.V., varón de 71 años. Hepatocarcinoma. Hemorragias digestivas. Politransfusión.

d) PULMON LESIONAL POR O_2 : Enfermos que requirieron ventilación mecánica con concentraciones elevadas de oxígeno, desarrollando síndrome del distress respiratorio agudo del adulto sin concurrir ninguna de las restantes causas conocidas de distress. En este grupo han sido estudiados dos pacientes:

- J.I.A., hembra de 53 años. Postoperatorio de eventración. Aspiración. Ventilación con FiO_2 elevada.

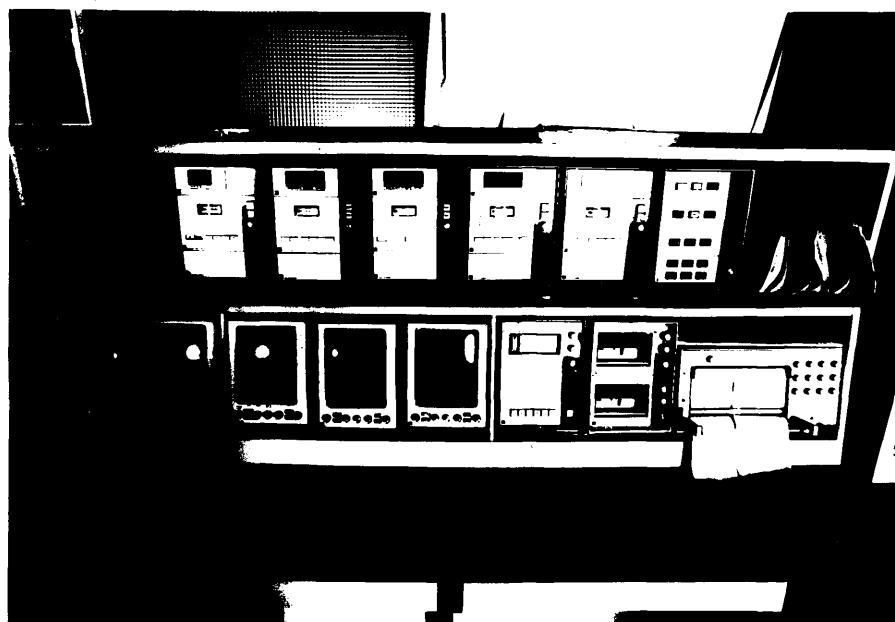
- F.R.A., varón de 57 años. Neumonía por Klebsiella pn.
Ventilación con FiO_2 elevada.

1.B. MATERIAL INSTRUMENTAL

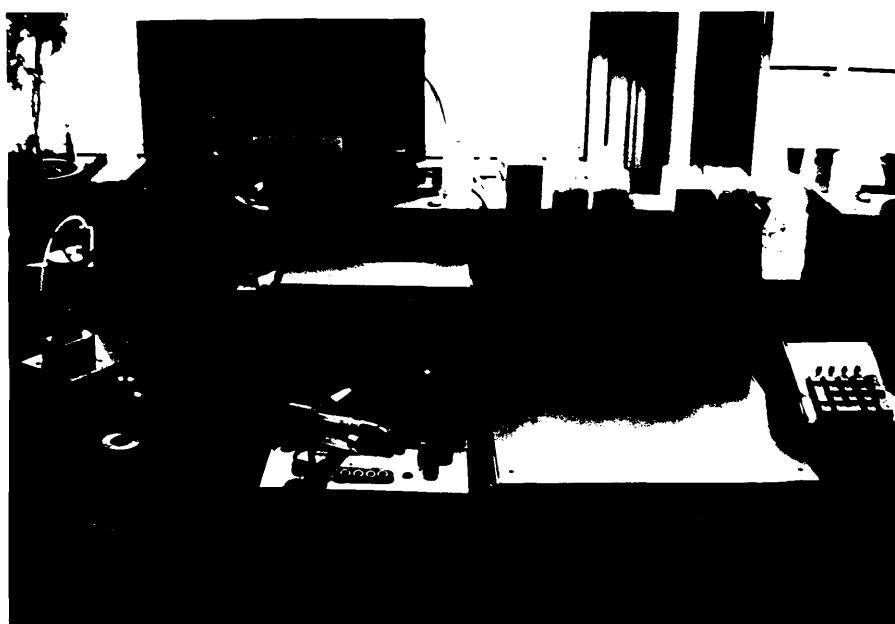
Para las determinaciones hemodinámicas se utilizó un cateter tipo Swan-Ganz flotante tamaño 7F de cuatro vías, que permite la medida de presiones del árbol vascular pulmonar y de la aurícula derecha simultáneamente con la de terminación del gasto cardiaco por termodilución.

La medida y registro de las presiones se llevó a cabo a través de transductores de presión Statham modelo P23DG, conectados a monitor de presión de cabecera de cama con terminal a central de registro simultaneo a cuatro canales General Electric. Los transductores fueron comprobados antes de su empleo con un Statham Transducer Tester SP 1500, en orden a asegurar su correcto funcionamiento y la inexistencia de daño en sus componentes eléctricos.

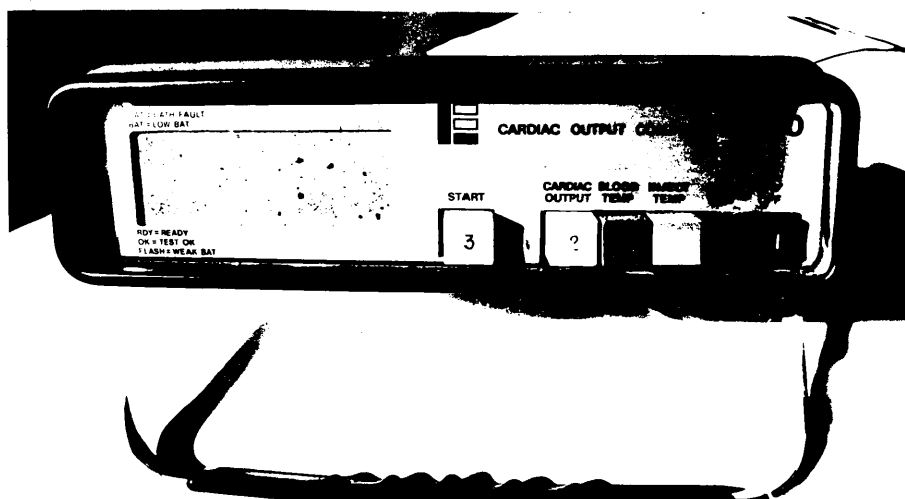
El volumen minuto cardiaco se midió por termodilución con el Cardiac Output Computer modelo 9500 A de la Edwards Laboratories, USA, diseñado para ser utilizado con el cateter de Swan-Ganz para termodilución. Simultáneamente se calculó el gasto cardiaco por planimetría del area



Central de monitorización y registro simultaneo a cuatro canales General Electric



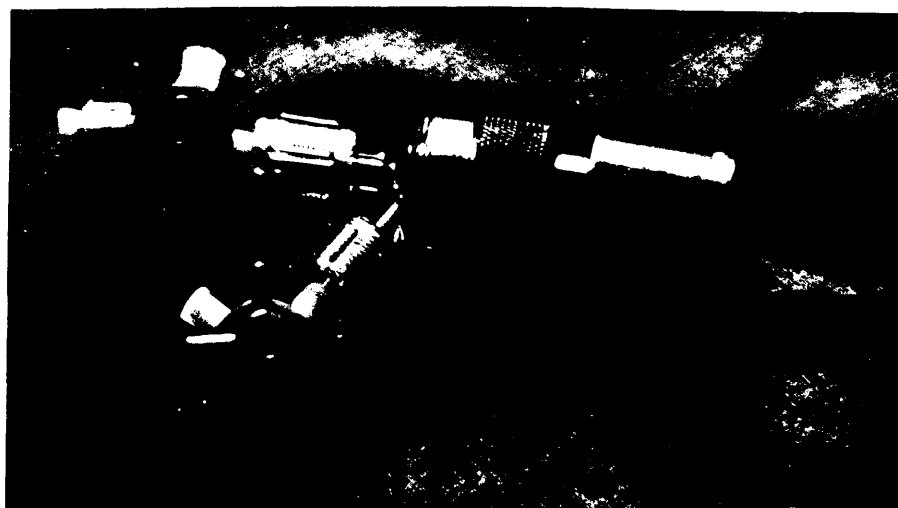
Analizador de gases Micro-Astrup, compuesto de medidor digital de pH tipo PHN72, analizador de CO_2 tipo RM302, oxímetro BUE1 y calculador acido-base ABC/70.



Cardiac output computer 9520 Edwards Laboratories, para medición del gasto cardiaco por termodilución.



Cateter tipo Swan-Ganz de cuatro vias



Transductor de presión Statham modelo P23DG

sistólica de la curva de presión de la arteria pulmonar (160), mediante el empleo de un planímetro polar Kouffel & Esser, Germany.

La compliance pulmonar efectiva se determinó mediante la utilización de un respirador volumétrico tipo Bennet MA-1 con regulador independiente de volumen corriente inspiratorio y con manómetro de presión calibrado en centímetros de agua conectado a la vía aérea del paciente, de lectura continua.

Las mediciones gaseométricas fueron realizadas con un analizador de gases Micro-Astrup, constituido por un medidor digital de pH tipo RM72, un analizador de CO₂ tipo RM302, un oxímetro BUEI y un calculador ácido-base ABC/70 para el manejo de todos los datos previos.

2. MÉTODOS

2.A. MEDIDAS HEMODINÁMICAS

Se determinaron diariamente, a lo largo de la evolución de los pacientes, los siguientes parámetros:

PSAP	Presión sistólica arterial pulmonar
PDAP	Presión diastólica arterial pulmonar

$\overline{\text{PAP}}$	Presión arterial pulmonar media
PCP	Presión capilar pulmonar de enclavamiento
PVC	Presión venosa central (presión auricular derecha)
\dot{Q}_t	Volumen minuto cardiaco
RPT	Resistencia pulmonar total
RPA	Resistencia pulmonar arteriolar

La resistencia pulmonar total y la arteriolar, se determinaron con arreglo a las siguientes fórmulas:

$$RPT = \frac{\overline{\text{PAP}}}{\dot{Q}_t} \quad \text{y} \quad RPA = \frac{\overline{\text{PAP}} - \text{PCP}}{\dot{Q}_t}$$

considerando en el cálculo que la PCP es igual a la presión auricular izquierda (e igual a la presión telediastólica ventricular izquierda en ausencia de enfermedad mitral). Los resultados fueron convertidos a unidades absolutas de resistencia mediante las tablas de YANG y cols. (161) que se muestran en la figura 2.

2.B. FISILOGIA PULMONAR

2.B.1. GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO

El gradiente alveolo-arterial de O_2 ($P(A-a)O_2$), se determinó como sigue:

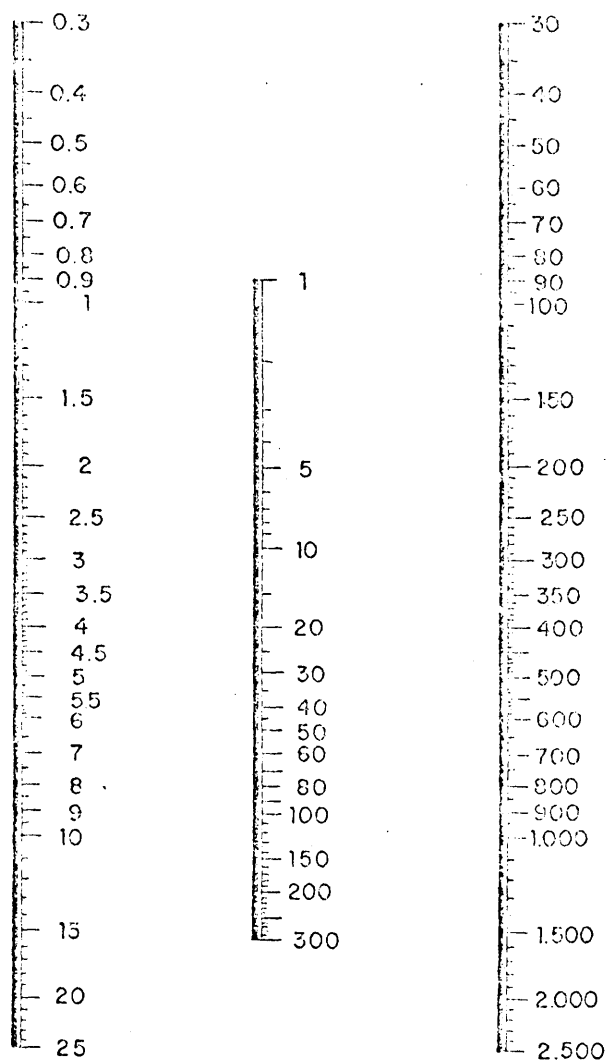


FIG. 2.- NOMOGRAMA PARA EL CALCULO
DE LAS RESISTENCIAS EN
UNIDADES ABSOLUTAS
(DYNAS. SEG. CM⁻⁵)

$$P(A-a)O_2 = P_A O_2 - P_a O_2 \quad [1]$$

donde: $P_A O_2$ = presión parcial de oxígeno en el alveolo
(calculada)

$P_a O_2$ = presión parcial de oxígeno arterial (medida).

La $P_a O_2$ se determinó con el oxímetro del Micro-Astrup tras punción anaerobia de una arteria periférica. Para el cálculo de la $P_A O_2$ se utilizó la aproximación de SYKES (162) a la fórmula clásica de RILEY y cols. (163), representada por

$$P_A O_2 = P_I O_2 - (P_a CO_2 \cdot 1,25) \quad [2]$$

donde: $P_I O_2$ = presión parcial inspiratoria de oxígeno.

$P_a CO_2$ = presión arterial de anhídrido carbónico.

Esta fórmula puede emplearse siempre que la $P_a CO_2$ no sea menor de 30 mm Hg (hiperventilación) o se respire oxígeno al 100%, en cuyo caso el factor a emplear será de 1,0, ya que en este caso, el cociente respiratorio es de 1,0 en lugar de 0,8.

El único cálculo pues, que debe hacerse, es el de la $P_I O_2$, que viene dada por

$$P_I O_2 = (PB - P_{H_2O}) F_i O_2 \quad [3]$$

donde: PB = presión barométrica.

P_{H_2O} = presión parcial de vapor de agua a saturación
(cuando el aire inspirado penetra en el árbol
bronquial), equivalente a 47 mm Hg.

FiO_2 = fracción de oxígeno en el gas inspirado.

Resumiendo los anteriores cálculos, y sustituyendo en [2] el valor de la P_{IO_2} determinado según [3], tenemos:

$$P_{AO_2} = (PB - 47) FiO_2 - (P_aCO_2 \cdot 1,25)$$

y sustituyendo en [1],

$$P(A-a)O_2 = \underbrace{(PB - 47) FiO_2 - (P_aCO_2 \cdot 1,25)}_{P_{IO_2}} - P_aO_2$$

$$\underbrace{\hspace{10em}}_{P_{AO_2}}$$

Dado que el valor hallado del $P(A-a)O_2$ no es patológico en su totalidad, ya que existe un gradiente alveolo-arterial de oxígeno fisiológico, determinamos el $P(A-a)O_2$ patológico = $P(A-a)O_2$ actual - $P(A-a)O_2$ fisiológico. Para el cálculo del $P(A-a)O_2$ fisiológico pueden emplearse las tablas empleadas por nosotros, a partir de los datos previos de MELLENGAARD (130), cuyos valores medio y máximo (media + 2 desviaciones standard), se muestran en las FIGURAS 3 y 4

$P(A-a)O_2$ $FI O_2$

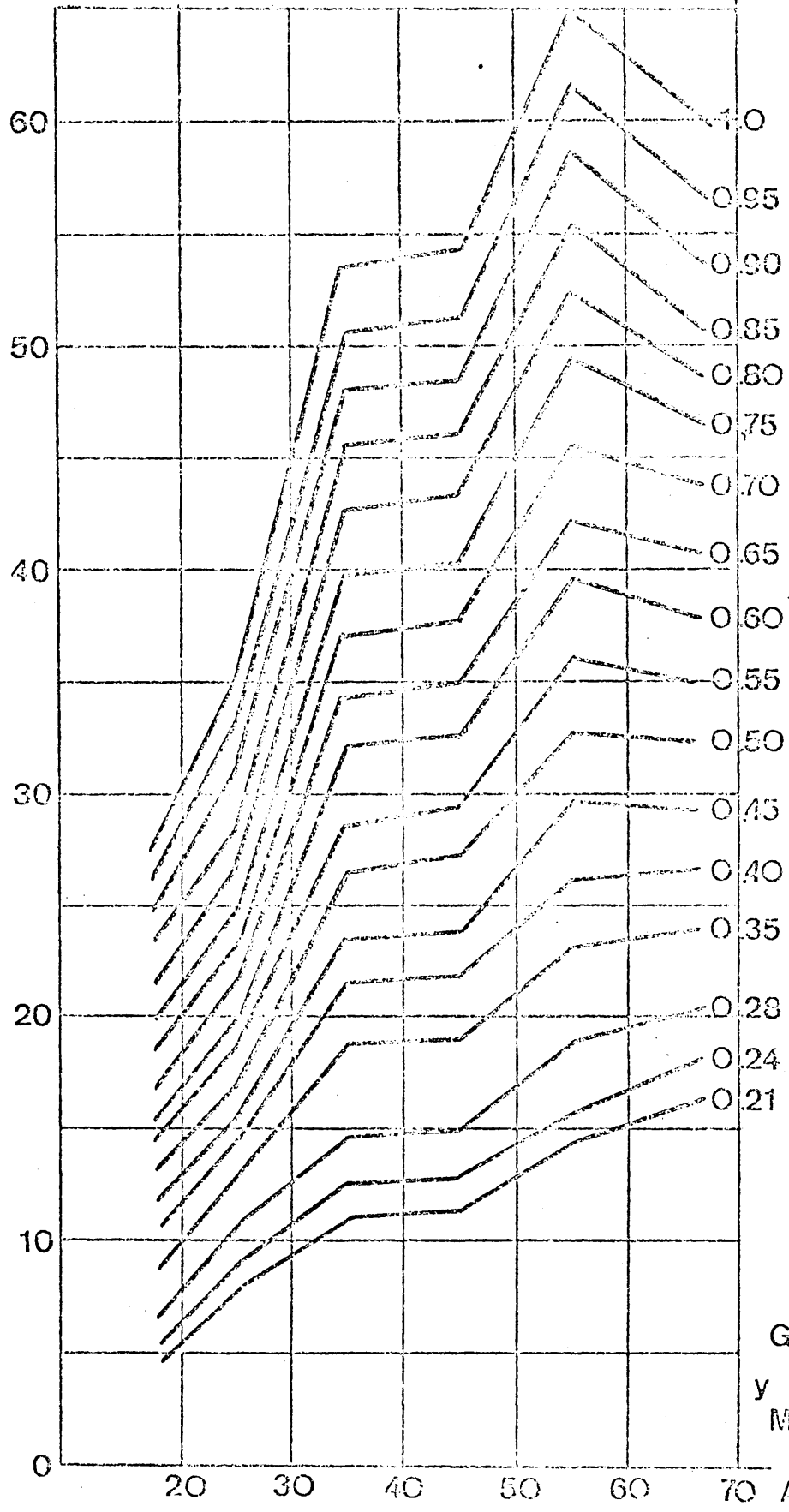


Figura 3
Gradiente alveolo-
arterial fisiológico

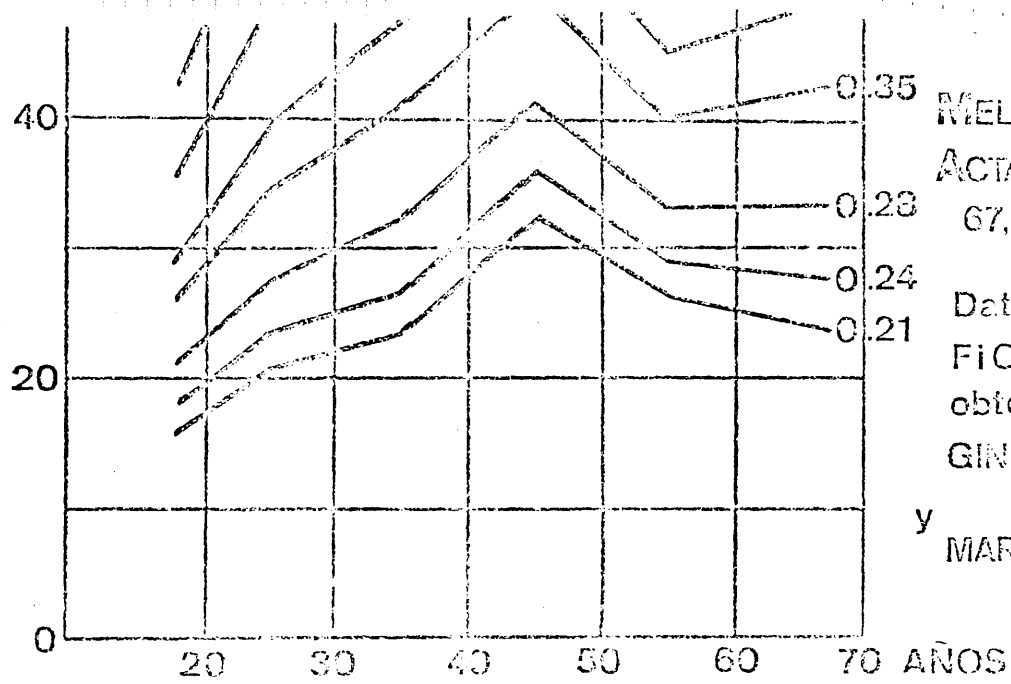
(m)

MELLENGAARD, K.
ACTA PHYSIOL.
SCAN. 67, 10 (1966)

Datos para los
valores interme-
dios de $FI O_2$
obtenidos por
GINESTAL GOMEZ,
R.J.
y
MARTIN ESCRIBANO,
P.

alveolo-
fisiologico

σ)



RIELLENGAARD, K.
ACTA PHYSIOL. SC.
67, 10 (1966)

Datos para las
FiO₂ intermedias
obtenidos por
GINESTAL GOMEZ
R.
y MARTIN ESCRIBAI

respectivamente, en relación a la edad del sujeto y la FiO_2 empleada (129).

2.B.2. SHUNT INTRAPULMONAR REAL O ANATOMICO

La determinación del shunt intrapulmonar real o anatómico (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t), la llevamos a cabo por la siguiente fórmula

$$\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = \frac{C_{c'}O_2 - C_aO_2}{C_{c'}O_2 - C_{\bar{v}}O_2}$$

donde: \dot{Q}_s = flujo de sangre que pasa por el pulmón por zonas no ventiladas (es decir, a través del shunt)
 \dot{Q}_t = flujo vascular total (volumen minuto cardiaco).
 $C_{c'}O_2$ = contenido de oxígeno en la sangre capilar pulmonar final.
 C_aO_2 = contenido de oxígeno en la sangre arterial.
 $C_{\bar{v}}O_2$ = contenido de oxígeno en la sangre venosa mezclada (sangre de la arteria pulmonar).

Estos contenidos se determinan a partir de las presiones de oxígeno correspondientes, con las tablas de KELMAN y NUNN (164), que se basan en la fórmula

$$\text{Contenido de } O_2 = 0,003 \cdot PO_2 + SO_2 \cdot Hb \cdot 1,39$$

donde: SO_2 = saturación de oxígeno de la sangre
 Hb = concentración de hemoglobina en gr %.

1,39 = volumen de O_2 en mililitros que pueden combinarse con cada gramo de hemoglobina.

0,003 = coeficiente de solubilidad del oxígeno en la sangre.

PO_2 = presión parcial de oxígeno arterial.

Por lo tanto, el primer sumando de la ecuación $(0,003 \cdot PO_2)$ representa el oxígeno contenido en la sangre en solución física, y el segundo sumando $(SO_2 \cdot Hb \cdot 1,39)$, el oxígeno contenido en la sangre combinado con la hemoglobina. Las tablas de Kelman y Nunn permiten corregir la SO_2 para el pH, temperatura y Exceso de Bases, circunstancias que modifican la curva de disociación de la oxihemoglobina.

En la determinación del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , el C_cO_2 se determinó a partir de la P_AO_2 calculada (ver antes), ya que se consideró que el valor de ésta y de la P_cO_2 (presión parcial de oxígeno capilar pulmonar final) son idénticos. El C_aO_2 se obtuvo con la P_aO_2 de una muestra de sangre de la arteria pulmonar, obtenida a través del cabo distal de un cateter de Swan-Ganz que, como dijimos, se empleó simultáneamente para el registro de presiones del árbol pulmonar y para la determinación del volumen minuto cardiaco por termoluminiscencia.

2.B.3. RELACION VENTILACION/PERFUSION

Simultaneamente al cálculo del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t se llevo a cabo la determinación de la relación ventilación/perfusión (\dot{V}/\dot{Q}), para hallar las desigualdades entre ambos factores que no sean shunt anatómico (el cual representaría la relación $\dot{V}/\dot{Q} = 0$). La determinación de la V/Q se realizó de manera directa por la fórmula recientemente ofrecida por WEST (165, 166):

$$\dot{V}/\dot{Q} = \frac{8,63 \cdot R \cdot C(a-\bar{v})O_2}{P_A CO_2}$$

donde: R = cociente respiratorio, que es igual al volumen de CO_2 excretado, dividido por el volumen de O_2 consumido. Su valor es normalmente de 0,8. Si no se calcula en cada determinación, puede ser una aproximación adecuada considerarle como normal.

$C(a-\bar{v})O_2$ = diferencia arterio-venosa en contenidos de oxígeno.

$P_A CO_2$ = presión parcial de anhídrido carbónico alveolar. Dado que el CO_2 tiene un coeficiente de difusión a través de la

membrana alveolo-capilar muy elevado, y considerando el pulmón como un todo (con lo que pueden despreciarse pequeños gradientes arterio-alveolares de CO_2 regionales), puede considerarse igual a la $P_a \text{CO}_2$.

8,63 = resumen de los factores de corrección de la \dot{V}_A (ventilación alveolar), de valores BTPS y ATPS a valores STPD.

Teniendo en cuenta las anteriores consideraciones, la ecuación queda definitivamente como sigue:

$$\dot{V}/\dot{Q} = \frac{8,63 \cdot 0,8 \cdot C(a-\bar{v})\text{O}_2}{P_a \text{CO}_2}$$

2.B.4. CONSUMO DE OXIGENO

Se determinó indirectamente, en función de los cálculos previos de la $C(a-\bar{v})\text{O}_2$ y del \dot{Q}_t , dado que por el método de Fick:

$$\dot{V}/\dot{Q} = \frac{\dot{V}\text{O}_2}{C(a-\bar{v})\text{O}_2}$$

2.C. MODIFICACIONES TRAS LA VENTILACION CON PEEP

Finalmente se estudiaron las modificaciones ocurridas inmediatamente antes y 24 horas despues de la ventilación de 14 de estos pacientes con presión positiva espiratoria final (PEEP) de +10 cm de H₂O, método terapeutico de empleo habitual en este proceso patológico, en todos los parámetros estudiados (PSAP, PDAP, \overline{PAP} , PCP, PVC, RPT, RPA, \dot{Q}_t , $C(a-\bar{v})O_2$, $\dot{V}O_2$, \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y $P(A-a)O_2$). El método empleado para la produacción de la presión positiva espiratoria final fué el de creación de un plateau espiratorio, y el respirador mecánico empleado fué, en todos los casos, el Bennett MA-1.

2.D. METODOS ESTADISTICOS

El estudio estadístico de los resultados encontrados en este trabajo, se llevó a cabo con la siguiente metodología (167-169):

2.D.1. MEDIA ARITMETICA

$$x = \frac{\sum x}{N}, \text{ donde: } x = \text{media aritmética}$$

$\sum x$ = suma de las muestras

N = número de las muestras

2.D.2. DESVIACION STANDARD

A) Para el caso de una pequeña muestra ($N \leq 30$):

$$s = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}}{N - 1}}$$

donde: s = desviación standard de la media muestral.

$\sum x^2$ = suma de los cuadrados de las muestras.

$(\sum x)^2$ = suma de las muestras al cuadrado.

B) Para el caso de una muestra grande ($N > 30$):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum x^2}{N} - \bar{x}^2}$$

donde: σ = desviación standard de la media poblacional.

$\sum x^2$ = suma de los cuadrados de las muestras.

\bar{x}^2 = cuadrado de la media aritmética de la población.

2.D.3. ERROR STANDARD DE LA MEDIA

$$S.E.M. = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

donde: S.E.M. = error standard de la media muestral.

s = desviación standard.

N = número de las muestras.

2.D.4. SIGNIFICACION ESTADISTICA DE LAS DIFERENCIAS ENTRE DOS SITUACIONES DE UN MISMO GRUPO

Siendo $x - x'$ la diferencia entre cada par de muestras y N el número de las muestras, y habiendo determinado el S.E.M. de la nueva serie $x - x'$, tenemos:

$$t = \frac{\overline{x - x'}}{\text{S.E.M.}}$$

donde: $\overline{x - x'}$ = media aritmética de la suma algebraica de los resultados de las diferencias de cada par de muestras.

t = test de la t dependiente o pareada.

Posteriormente, a partir de la t y en función del número de muestras N, se localiza en las tablas la probabilidad (p). Esta p representa la probabilidad existente de que las diferencias observadas entre cada par de muestras hayan ocurrido por azar. Se considera habitualmente (aunque puede ponerse otro tope, según el grado de fiabilidad exigido) que hay significación estadística si $p < 0,05$, y será más significativo cuanto menor sea la p.

2.D.5. COEFICIENTE DE CORRELACION ENTRE LOS VALORES DE
DOS PARAMETROS DIFERENTES

Teniendo dos series de muestras, x e y

y siendo: \bar{x} e \bar{y} las medias aritméticas de cada serie de
muestras.

$\sum x$ y $\sum y$ suma de las muestras de cada serie.

N = número de las muestras.

$\sum xy$ = suma de los productos de las muestras.

σx = desviación standard de la media poblacio
nal de x.

σy = desviación standard de la media poblacio
nal de y.

σxy = desviación standard del producto de las
medias poblacionales.

r = coeficiente de correlación entre las se-
ries x e y.

Calculamos r, aplicando las siguientes fórmulas:

$$\sigma x = \sqrt{\frac{\sum x^2}{N} - \bar{x}^2}$$

$$\sigma y = \sqrt{\frac{\sum y^2}{N} - \bar{y}^2}$$

$$\sigma_{xy} = \frac{\sum xy}{N} - \bar{x} \cdot \bar{y}$$

$$r = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \cdot \sigma_y}$$

y teniendo en cuenta que

$$r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{N - 1}}$$

podemos hallar la significación de dicho coeficiente de correlación, que es

$r/\sigma_r < 1,96 \longrightarrow$ No significativo.

$r/\sigma_r \geq 1,96 \longrightarrow$ Significativo al 95%.

$r/\sigma_r \geq 2,58 \longrightarrow$ Significativo al 99%.

En general, r está comprendido entre 0 (no correlación) y 1 (correlación perfecta), por lo que son despreciables $r \leq 0,5$, y mejores cuanto más próximos a 1, independientemente de la significación hallada.

El coeficiente de correlación puede también hallarse por la fórmula:

$$r = \frac{N \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{[N \sum x^2 - (\sum x)^2][N \sum y^2 - (\sum y)^2]}}$$

Este método sólo es útil en el caso de muestras pequeñas, ya que con muestras grandes obliga al manejo de gran cantidad de dígitos y hace el cálculo más - farragoso que por el método anterior.

2.D.6. RECTA DE REGRESION ENTRE LOS VALORES DE DOS PARAMETROS DIFERENTES

Suponiendo que x e y son dos parámetros entre los que existe un r significativo, podemos calcular la recta de regresión de uno de dichos parámetros sobre el otro, es decir, la recta que en un sistema de coordenadas x e y permita hallar los valores de y al modificarse los de x . La ecuación de la recta es:

$$y = a_0 + a_1x$$

donde: y = variable dependiente.

x = variable independiente.

a_0 = constante que representa el valor de y -
cuando $x = 0$, por lo que se denomina -
"intersección de y ".

a_1 = constante que determina la pendiente de la recta, es decir, la modificación de y dividida por la modificación de x .

Las constantes a_0 y a_1 se hallan por las siguientes fórmulas:

$$a_0 = \frac{(\sum y) (\sum x^2) - (\sum x) (\sum xy)}{N \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$a_1 = \frac{N \sum xy - (\sum x) (\sum y)}{N \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

donde: N = número de las muestras.

$\sum x$ = sumatorio de las muestras de la serie x .

$\sum y$ = sumatorio de las muestras de la serie y .

$\sum xy$ = sumatorio de los productos de las muestras ($xy = x_1 \cdot y_1 \quad x_2 \cdot y_2 \quad \dots \quad x_N \cdot y_N$)

$\sum x^2$ = suma de los cuadrados de las muestras de la serie x .

$(\sum x)^2$ = cuadrado de la suma de las muestras de la serie x .

2.D.7. ERROR TIPICO DE LA ESTIMA DE y SOBRE x

Mide el grado de dispersión alrededor de la

recta de regresión. Se calcula por la fórmula:

$$a_{y.x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - a_0 \sum y - a_1 \sum xy}{N}}$$

que se emplea para muestras grandes ($N \geq 30$). Para muestras pequeñas hay que emplear el error típico corregido, que es

$$s_{y.x}^{\wedge} = s_{y.x} \cdot \sqrt{\frac{N}{N-2}}$$

Si lo que queremos es determinar la regresión de x sobre y (en lugar de y sobre x), debemos emplear otras fórmulas. Si la ecuación de la recta es ahora:

$$x = b_0 + b_1 y$$

entonces

$$b_0 = \frac{(\sum x)(\sum y^2) - (\sum y)(\sum xy)}{N \sum y^2 - (\sum y)^2}$$

y

y

$$b_1 = \frac{N \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{N \sum y^2 - (\sum y)^2}$$

Estas diferencias de cálculo con la otra regresión se deben a que si tenemos $y = a_0 + a_1x$ y $x = b_0 + b_1y$, las pendientes de las rectas sólo son iguales si $r = 1$ (en valor absoluto), con lo que todos los puntos del diagrama de dispersión se encontrarían sobre la recta. Si $r = 0$ formarían ángulo recto y no habría correlación lineal entre x e y . Es importante que $a_1 \cdot b_1 = r^2$.

En el caso de la estima de x sobre y , el error típico es:

$$s_{x.y} = \sqrt{\frac{\sum x^2 - b_0 \sum x - b_1 \sum xy}{N}}$$

para muestras grandes, y

$$\hat{s}_{x.y} = s_{x.y} \sqrt{\frac{N}{N-2}}$$

para pequeñas muestras. Debe tenerse en cuenta que, en general

$$s_{y.x} \neq s_{x.y}$$

2.D.8. PLANO DE REGRESION

Para el caso de tres variables, se dá la siguiente ecuación de regresión:

$$x_1 = b_{1.23} + b_{12.3} x_2 + b_{13.2} x_3$$

que se llama ecuación de regresión lineal de x_1 sobre x_2 y x_3 , y en un sistema tridimensional de coordenadas rectangulares, forma un plano de regresión.

El plano de regresión de mínimos cuadrados se obtiene resolviendo el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\left[\begin{array}{l} \sum x_1 = b_{1.23} N + b_{12.3} \sum x_2 + b_{13.2} \sum x_3 \\ \sum x_1 x_2 = b_{1.23} \sum x_2 + b_{12.3} \sum x_2^2 + b_{13.2} \sum x_2 x_3 \\ \sum x_1 x_3 = b_{1.23} \sum x_3 + b_{12.3} \sum x_2 x_3 + b_{13.2} \sum x_3^2 \end{array} \right]$$

2.D.9. ERROR TIPICO DE LA ESTIMA DE x_1 SOBRE x_2 Y x_3

Se calcula por la fórmula:

$$s_{1.23} = s_1 \sqrt{\frac{1 - r_{12}^2 - r_{13}^2 - r_{23}^2 + 2r_{12} r_{13} r_{23}}{1 - r_{23}^2}}$$

donde: r_{12} , r_{13} y r_{23} = coeficientes de correlación entre los valores de los parámetros tomados de dos en dos.

r_{12}^2 , r_{13}^2 y r_{23}^2 = cuadrados de dichos coeficientes de correlación.

s_1 = desviación standard de las muestras de la serie x_1 .

Para el caso de muestras pequeñas ($N \leq 30$):

$$^A s_{1.23} = s_{1.23} \sqrt{\frac{N}{N - 3}}$$

2.D.10. COEFICIENTE DE CORRELACION MULTIPLE LINEAL

Es el coeficiente entre la variación de x_1 y la variación simultánea de x_2 y x_3 . Se calcula como sigue:

$$R_{1.23} = \sqrt{\frac{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12} r_{13} r_{23}}{1 - r_{23}^2}}$$

o bien, conociendo $s_{1.23}$

$$R_{1.23} = \sqrt{1 - \frac{s_{1.23}^2}{s_1^2}}$$

2.D.11. HIPERPLANO DE REGRESION DE CUATRO DIMENSIONES

Por último, para el caso de cuatro variables (por ejemplo $P(A-a)O_2$, \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t , que denominaremos x_1 , x_2 , x_3 y x_4), se da la siguiente ecuación de regresión:

$$x_1 = b_{1.234} + b_{12.34} x_2 + b_{13.24} x_3 + b_{14.23} x_4$$

Esta ecuación no es representable en el espacio y equivale a un hiperplano de regresión de cuatro dimensiones. Se calcula resolviendo el sistema siguiente de ecuaciones:

$$\left[\begin{array}{l} \sum x_1 = b_{1.234} N + b_{12.34} \sum x_2 + b_{13.24} \sum x_3 + b_{14.23} \sum x_4 \\ \sum x_1 x_2 = b_{1.234} \sum x_2 + b_{12.34} \sum x_2^2 + b_{13.24} \sum x_2 x_3 + b_{14.23} \sum x_2 x_4 \\ \sum x_1 x_3 = b_{1.234} \sum x_3 + b_{12.34} \sum x_2 x_3 + b_{13.24} \sum x_3^2 + b_{14.23} \sum x_3 x_4 \\ \sum x_1 x_4 = b_{1.234} \sum x_4 + b_{12.34} \sum x_2 x_4 + b_{13.24} \sum x_3 x_4 + b_{14.23} \sum x_4^2 \end{array} \right]$$

2.D.12'. COEFICIENTES DE CORRELACION PARCIAL

Son los coeficientes de correlación entre dos de los parámetros cuando él o los restantes permanecen constantes. Con tres variables, se determinan como sigue:

$$r_{12.3} = \frac{r_{12} - r_{13} r_{23}}{\sqrt{(1 - r_{13}^2)(1 - r_{23}^2)}}$$

$$r_{13.2} = \frac{r_{13} - r_{12} r_{23}}{\sqrt{(1 - r_{12}^2)(1 - r_{23}^2)}}$$

$$r_{23.1} = \frac{r_{23} - r_{12} r_{13}}{\sqrt{(1 - r_{12}^2)(1 - r_{13}^2)}}$$

donde $r_{12.3}$ = coeficiente de correlación parcial entre x_1 y x_2 , cuando x_3 permanece constante, etc.

Con cuatro variables, tenemos:

$$r_{12.34} = \frac{r_{12.4} - r_{13.4} r_{23.4}}{\sqrt{(1 - r_{13.4}^2)(1 - r_{23.4}^2)}} =$$

$$= \frac{r_{12.3} - r_{14.3} r_{24.3}}{\sqrt{(1 - r_{14.3}^2)(1 - r_{24.3}^2)}} = r_{12.43}$$

$$r_{13.24} = \frac{r_{13.4} - r_{12.4} r_{23.4}}{\sqrt{(1 - r_{12.4}^2)(1 - r_{23.4}^2)}} = r_{13.24}$$

$$r_{14.23} = \frac{r_{14.3} - r_{12.3} r_{24.3}}{\sqrt{(1 - r_{12.3}^2)(1 - r_{24.3}^2)}} = r_{14.32}$$

donde $r_{12.34}$ = coeficiente de correlación parcial entre x_1 y x_2 manteniéndose constantes x_3 y x_4 , etc.

Estas ecuaciones son útiles, ya que por medio de ellas cualquier coeficiente de correlación parcial - puede hacerse depender de los coeficientes de correlación r_{12} , r_{23} , etc. (coeficientes de correlación de orden cero).

Si

$$x_1 = b_{1.234} + b_{12.34} x_2 + b_{13.24} x_3 + b_{14.23} x_4$$

y

$$x_4 = b_{4.123} + b_{41.23} x_1 + b_{42.13} x_2 + b_{43.12} x_3$$

se tiene que $r_{14.23}^2 = b_{14.23} \cdot b_{41.23}$ (que es lo mismo que ocurriría con $y = a_0 + a_1x$ y $x = b_0 + b_1y$, donde $r^2 = a_1 \cdot b_1$)

Igualmente, si

$$x_1 = b_{1.23} + b_{12.3} x_2 + b_{13.2} x_3$$

y

$$x_3 = b_{3.12} + b_{32.1} x_2 + b_{31.2} x_1$$

se tiene que $r_{13.2} = b_{13.2} \cdot b_{31.2}$

2.D.13. OBTENCION POR COEFICIENTES

El plano de regresión de mínimos cuadrados

$x_1 = b_{1.23} + b_{12.3} x_2 + b_{13.2} x_3$ puede obtenerse también como sigue:

$$b_{12.3} = \left(\frac{r_{12} - r_{13} r_{23}}{1 - r_{23}^2} \right) \left(\frac{s_1}{s_2} \right)$$

$$b_{13.2} = \left(\frac{r_{13} - r_{12} r_{23}}{1 - r_{23}^2} \right) \left(\frac{s_1}{s_3} \right)$$

$$b_{23.1} = \left(\frac{r_{23} - r_{12} r_{13}}{1 - r_{13}^2} \right) \left(\frac{s_2}{s_3} \right) = b_{1.23}$$

2.D.14. RELACIONES ENTRE LOS COEFICIENTES DE CORRELACION MULTIPLE Y PARCIAL

Se tiene, por ejemplo, que:

$$1 - R_{1.23}^2 = (1 - r_{12}^2) (1 - r_{13.2}^2)$$

luego

$$R_{1.23} = \sqrt{1 - (1 - r_{12}^2) (1 - r_{13.2}^2)}$$

Igualmente tenemos:

$$1 - R_{1.234}^2 = (1 - r_{12}^2) (1 - r_{13.2}^2) (1 - r_{14.23}^2)$$

luego

$$R_{1.234} = \sqrt{1 - (1 - r_{12}^2) (1 - r_{13.2}^2) (1 - r_{14.23}^2)}$$

donde $R_{1.234}$ = coeficiente de correlación entre las modificaciones de x_1 al variar conjuntamente x_2 , x_3 y x_4 .

Fácilmente pueden hacerse generalizaciones de estos resultados.

RESULTADOS

1. RESULTADOS EVOLUTIVOS DE CADA PACIENTE

Los resultados de las 217 determinaciones realizadas de los 16 parámetros estudiados en los 18 enfermos sujetos de este trabajo, se muestran en las páginas posteriores. Las determinaciones de la compliance pulmonar efectiva sólo se anotaron en 11 de estos pacientes, con un total de 112 resultados. Los asteriscos que se encuentran en estas tablas, señalan que la fila de resultados correspondientes se determinó tras la aplicación de presión positiva espiratoria de +10 cm. H₂O, en la ventilación mecánica de estos pacientes.

2. PRESIONES DEL CIRCULO MENOR

Los resultados de las presiones arteriales pulmonares sistólica (PSAP), diastólica (PDAP) y media (\overline{PAP}), presión capilar pulmonar de enclavamiento (PCP), presión auricular derecha o presión venosa central (PVC) y del gradiente o diferencia de presiones - entre la diastólica de la arteria pulmonar y la capilar pulmonar ($PDAP - PCP$), quedan reseñadas en la TABLA IV. En ella se expresan los resultados de estos valores en las diferentes etiologías y en el total de los casos, reseñándose la media aritmética (\bar{x}), desviación standard (s) y coeficiente de variación (v), es decir, el porcentaje que representa la desviación standard de un

PACIENTE	P(A-a)O ₂			\dot{Q}_s/\dot{Q}_t	\dot{V}/\dot{Q}	C(a-v)O ₂	$\dot{V}O_2$	\dot{Q}_t	Cpe	PSAP	PDAP	\overline{PAP}	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISOL.	PATOL.													
J.I.A. ♂ 45 AÑOS	375	120	255	28	0,48	2,8	168	6,0	19,1	20	3	8,7	2	1	145	27
	300	120	180	27	0,43	2,6	166	6,4	18,6	23	6	13,3	5	6	162	107
	440	120	370	26	0,83	4,8	202	4,2	18,6	25	5	11,7	4	5	219	144
	* 480	120	360	23	0,86	5,0	185	3,7	17,8	36	12	20	6	7	430	300
	520	120	400	36	0,55	3,2	160	5,0	18,6	37	13	21	6	8	330	235
	515	120	395	35	0,57	3,3	163	5,1	18,6	36	12	20	7	10	340	265
	390	120	270	29	0,62	3,6	176	4,9	18,6	30	11	17,3	6	9	285	182
	425	120	305	43	0,38	2,2	143	6,5	19,1	38	15	22,7	8	12	275	180
	310	120	190	21	0,66	3,2	179	4,7	18,6	31	12	18,3	8	11	315	177
	280	120	160	25	0,45	2,6	164	6,3	20,2	29	11	17	7	10	245	130
M.B.F. ♂ 70 AÑOS	162	50	112	15	0,57	3,4	195	5,7	18,6	32	12	18,7	4	5	260	200
	138	50	88	14	0,49	3,0	187	6,2	19,1	30	10	16,7	2	2	220	180
	133	50	83	13	0,57	3,5	191	5,5	18,6	30	14	19,3	1	2	290	266
	156	50	106	14	0,69	3,6	198	5,5	17,8	34	16	22	3	5	320	280
	220	65	155	19	0,59	3,9	200	5,1	16,6	40	18	25,3	0	1	400	400
	* 221	65	156	19	0,74	4,0	197	4,9	16,4	40	20	26,7	1	4	430	410
	201	65	136	19	0,62	3,6	189	5,3	16,6	38	14	22	2	5	330	300
	354	73	281	25	0,67	3,7	198	5,4	16,4	38	16	23,3	0	1	340	340
	495	120	375	41	0,59	3,9	203	5,2	15,5	38	20	26	0	1	400	400
	130	50	80	12	0,55	3,2	208	6,5		25	7	13	4	0	160	110
D.S.V. ♂ 60 AÑOS	135	50	85	15	0,52	3,0	201	6,7		30	12	18	10	3	215	150
	137	50	87	15	0,43	2,5	180	7,2		32	13	19,3	10	4	210	160
	123	50	78	11	0,50	2,9	197	6,8		32	12	18,7	9	5	220	160
	130	50	80	12	0,65	3,8	228	6,0		40	13	22	8	3	290	185
	137	50	87	14	0,40	2,3	170	7,4		50	16	27,3	8	2	293	210

PACIENTE	P(A-a)O ₂			\dot{V}_O/\dot{Q}_t	\dot{V}_O/\dot{Q}_t	C(a-v)O ₂	$\dot{V}O_2$	\dot{Q}_t	C _{pe}	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISOL.	PATOL.													
	175	50	125	15		2,7	189	7,0		52	16	28	7	1	320	235
	210	55	155	17		2,8	193	6,9		51	17	28	8	2	330	240
	200	55	145	18		3,9	230	5,9		60	20	33	10	4	435	315
	195	55	140	17		3,6	227	6,3		65	25	38	11	6	470	340
	210	55	155	17		2,9	194	6,7		49	15	26	6	3	310	245
	183	55	128	13		3,3	215	6,5		45	15	25	6	2	300	230
	*169	55	114	10		4,1	230	5,6		50	15	28	8	4	400	290
	230	55	175	13		5,1	194	3,8		55	22	33	11	2	700	460
	222	65	157	16		4,6	230	5,0		58	20	33	7	1	500	400
	243	65	178	20		3,8	224	5,9		45	20	28	7	0	380	285
	316	78	238	22		3,5	214	6,1		45	20	28	8	1	370	260
	299	75	224	21		3,2	205	6,4		40	20	27	6	0	330	250
	363	85	278	28		3,5	210	6,0		35	19	24	9	2	320	200
	559	120	439	41		3,1	198	6,4		40	25	30	10	4	380	250
F.C.R. ♂ 72 AÑOS	142	50	92	14		3,2	193	6,0		32	12	19	6	6	250	170
	132	50	82	12		3,3	191	5,8		34	16	22	6	6	300	220
	155	50	105	14		3,6	187	5,2		40	20	27	5	8	410	330
	160	50	110	14		3,7	190	5,1		40	22	28	5	8	440	355
	151	50	101	13		3,5	194	5,5		40	18	25	4	8	360	300
	201	68	140	18		3,6	191	5,3		38	18	25	6	9	360	280
	211	68	145	18		3,9	197	5,1		38	20	26	5	7	410	330
	*167	68	99	15		3,5	198	5,7		42	16	25	3	6	350	300
	176	68	112	16		4,0	201	5,0		38	20	26	2	7	410	330
	264	80	184	21		3,8	199	5,2		40	20	27	2	6	410	370
	407	110	297	32		4,5	195	4,3		50	24	33	0	5	610	610
	551	140	411	40		4,1	199	4,9		50	20	30	1	6	400	355

PACIENTE	P(A-a)O ₂			O ₂ /Q _t	V _i /Q _t	C(a-v)O ₂	V _{O₂}	Q _t	Cpe	PSAP	PDAP	FAP	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISIOL.	PATOL.													
A.E.L. ♂ 69 AÑOS	285	135	250	30	0,68	3,3	198	6,0	17,8	35	20	25	6	5	330	250
	512	135	377	38	0,94	3,7	203	5,5	17,8	32	20	24	7	8	340	250
	525	135	390	38	1,03	3,9	205	5,3	16,6	32	22	27	5	6	410	330
	*217	64	153	18	0,53	3,0	195	6,5	17,0	50	20	30	4	5	370	320
	207	64	143	18	0,48	2,8	193	6,9	15,6	55	30	38	0	1	440	440
	205	64	141	18	0,48	2,7	191	7,1	15,0	65	40	48	0	-2	540	540
	349	92	257	25	0,66	3,4	198	5,8	15,0	50	35	40	0	0	550	550
	422	120	362	39	0,56	3,9	204	5,2	13,3	48	30	36	0	1	560	560
F.O.I. ♂ 35 AÑOS	377	125	252	30	0,95	3,7	203	5,5		30	16	21	8	10	290	250
	419	125	294	32	0,92	4,0	198	5,0		34	20	25	5	6	390	310
	420	125	295	30	1,01	4,4	193	4,4		34	22	26	2	4	470	430
	*280	75	205	22	0,73	3,8	200	5,3		40	24	29	3	5	440	400
	248	65	183	21	0,67	3,6	207	5,8		46	24	31	3	7	440	390
	283	75	208	22	0,69	3,8	202	5,3		60	30	40	2	5	600	570
	308	94	194	30	0,72	3,7	199	5,4		60	32	41	3	7	610	570
	412	100	312	36	0,49	3,4	210	6,2		50	26	34	2	8	430	410
J.M.R. ♂ 25 AÑOS	554	125	429	42	0,52	3,4	211	6,2		50	24	33	1	6	430	420
	140	40	100	15	0,55	3,2	208	6,5	19,0	32	12	19	4	0	220	152
	135	40	95	15	0,60	3,4	214	6,3	20,5	32	14	20	6	5	240	153
	128	40	88	15	0,60	3,5	224	6,4	19,6	40	16	24	7	5	300	213
	65	40	25	10	0,52	3,0	207	6,9	22,9	35	13	20	8	5	230	140
	85	40	45	10	0,55	3,0	204	6,8	19,5	34	13	20	7	5	230	150
	75	40	35	10	0,55	3,2	211	6,6	16,0	32	12	19	6	4	220	145
	80	40	40	10	0,55	3,2	214	6,7	23,5	32	13	19	6	3	220	142
	200	60	190	20	0,60	3,5	231	6,6	16,6	42	16	25	8	3	292	200
	*285	60	205	15	0,80	4,6	207	4,5	15,0	38	16	23	8	4	410	270

PACIENTE	P(A-a)O ₂			\dot{V}/\dot{Q}_t	C(a-v)O ₂	$\dot{V}O_2$	\dot{Q}_t	C _{pe}	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISIOLOG.	PATOL.												
D.M.J. ♀ 47 AÑOS	330	70	260	25	3,2	192	6,0	16,4	45	20	28	6	3	322	292
	300	70	230	15	4,5	198	4,4	15,5	42	19	27	5	2	480	390
	370	75	295	30	4,0	208	5,2	15,4	60	20	33	6	2	520	410
	480	100	380	40	3,5	210	6,0	13,3	62	22	35	6	3	470	395
	178	54	124	14	3,5	202	5,7		40	28	32	8	10	450	350
	174	54	120	14	3,4	195	5,7		42	26	31	7	10	445	345
	544	124	420	40	4,3	197	4,6		60	32	41	3	6	725	700
	553	124	429	40	4,8	196	4,1		58	34	42	2	4	800	775
	556	124	432	41	4,5	199	4,4	22,2	40	22	28	3	5	500	450
	429	100	329	35	3,7	210	5,7	21,0	40	20	27	4	7	320	320
P.N.M. ♂ 74 AÑOS	* 399	105	294	32	3,8	208	5,5	21,0	40	18	25	4	6	370	310
	297	78	219	32	3,7	209	5,6	20	35	15	22	5	6	310	240
	291	78	213	30	3,8	207	5,4	16,6	35	16	22	5	6	330	260
	253	78	175	28	3,6	203	5,6	15,6	30	14	19	5	6	280	210
	146	45	101	12	4,1	200	4,9	21,6	35	15	22	3	8	345	220
	235	140	95	18	3,2	192	6,0	13,3	35	20	25	9	8	330	210
	151	52	99	13	3,9	197	5,0	17,1	40	16	24	9	10	380	240
	347	140	204	26	3,5	210	6,0	20,0	45	19	28	10	10	365	235
	326	95	231	23	3,8	187	4,9	21,9	45	20	28	10	11	460	300
	267	80	187	20	3,1	203	6,5	20,0	60	20	33	10	13	400	280
* 205	269	80	189	20	3,6	209	5,8	17,5	70	21	37	11	12	510	300
	205	80	175	21	4,9	201	4,1	17,7	80	28	45	10	14	830	700
	327	100	287	30	4,3	202	4,7	17,0	80	30	47	10	12	600	600
	576	140	436	41	4,1	193	4,7	17,1	60	20	53	10	13	560	400

PACIENTE	P(A-a)O ₂			\dot{V}_O/\dot{Q}_t	\dot{V}_O/\dot{Q}_t	C(a-v)O ₂	$\dot{V}O_2$	\dot{Q}_t	Cpe	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISIOL.	PATOL.													
D.A.V. ♀ 62 AÑOS	143	47	46	15	0,61	3,2	210	6,6		28	8	15	6	4	120	165
	166	47	119	17	0,76	3,0	213	7,1		28	10	16	8	10	180	25
	145	47	98	16	0,60	3,8	205	5,4		30	11	17	8	12	260	140
	214	59	155	19	0,56	3,1	201	6,5		32	12	19	8	12	230	130
	135	47	88	14	0,41	3,3	200	6,1		34	14	21	8	13	260	170
	125	47	78	12	0,48	3,5	198	5,7		30	11	17	5	10	240	160
	156	47	109	16	0,57	3,3	198	6,0		32	12	19	7	10	250	160
	157	47	110	16	0,57	3,3	199	6,0		30	10	17	6	8	210	140
	152	47	105	17	0,52	3,0	203	6,8		32	12	19	7	9	220	140
	146	47	99	17	0,45	2,6	202	7,8		34	11	19	7	9	190	120
	134	47	87	16	0,43	2,5	200	8,0		36	11	19	7	9	190	120
	98	47	51	13	0,62	3,6	200	5,6		38	14	22	6	10	310	220
	129	47	82	13	0,48	4,2	195	4,7		38	13	21	7	9	320	240
	157	47	110	15	0,73	3,8	196	5,2		38	14	22	8	11	340	220
	188	52	136	18	0,69	3,2	199	6,2		40	16	24	9	11	310	190
E.U.M. ♀ 52 AÑOS	169	52	117	18	0,51	2,8	200	7,2		40	20	27	6	8	300	220
	174	47	127	18	0,59	3,0	212	7,1		42	18	26	6	8	290	230
	* 188	59	129	19	0,51	3,2	207	6,5		44	20	28	4	7	320	300
	324	71	258	23	1,01	3,8	205	5,4		40	22	28	2	5	420	340
	221	59	162	20	0,67	3,1	209	6,7		42	20	27	5	8	330	270
	401	98	313	35	0,91	3,7	215	5,8		42	24	30	4	10	460	360
	70	45	25	6	0,43	2,5	203	8,1		30	9	16	5	4	155	110
	70	45	25	6	0,43	2,5	207	8,3		35	10	18	5	4	175	130
	63	45	18	6	0,54	3,0	206	6,9		40	12	21	5	7	245	190
	137	45	92	15	0,44	2,5	201	8,0		42	12	22	6	8	220	160
	140	45	95	15	0,49	3,0	204	6,9		40	13	22	4	6	230	210

PACIENTE	P(A-a)O ₂		\dot{V}_O/\dot{Q}_t	\dot{V}_O/\dot{Q}_t	C(a-v)O ₂	$\dot{V}O_2$	\dot{Q}_t	Cpe	PSAP	PDAP	\overline{PAP}	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISIOLOG. PATOL.													
E.A.L. ♂ 46 AÑOS	* 213	60	153	19	0.56	203	6.0		40	18	25	6	10	340	250
	216	60	156	19	0.54	208	6.5		50	18	29	5	11	360	290
	271	70	201	22	0.54	204	5.4		60	20	33	3	8	500	450
	524	112	412	36	0.69	207	5.2		58	22	34	5	10	530	410
	547	112	435	40	0.62	200	5.3		60	20	33	4	10	440	440
	218	70	148	55	0.26	136	6.8	19.1	38	16	23	6	22	250	200
	542	135	407	63	0.20	97	8.1	19.1	30	24	26	12	19	230	140
	553	135	418	53	0.33	145	7.5	19.1	38	22	31	12	23	320	190
	567	135	432	39	0.82	202	4.4	21.1	38	26	30	16	19	550	250
	549	135	414	47	0.46	204	6.5	20.0	42	26	31	16	21	380	180
F.F.M. ♂ 24 AÑOS	517	135	382	42	0.55	202	6.0	19.1	38	20	26	12	13	350	190
	248	75	173	20	0.45	199	5.8	19.1	36	20	25	12	10	350	130
	255	82	173	19	0.57	205	5.9	17.8	30	18	22	15	12	300	95
	296	82	214	22	0.56	200	5.5	17.8	40	30	33	24	15	440	130
	324	86	238	30	0.52	188	5.8	18.6	40	30	33	24	16	470	130
	317	86	231	31	0.49	196	5.2	18.6	40	30	33	24	20	520	140
	514	135	379	32	0.60	198	4.3	14.1	41	30	34	23	16	610	200
	373	98	275	32	0.53	201	6.1	18.6	45	32	36	21	17	470	200
	517	135	382	35	0.68	204	6.4	19.8	34	18	23	12	17	240	140
	506	135	371	57	0.19	168	13.0	21.3	24	18	20	12	17	130	50
F.F.M. ♂ 24 AÑOS	468	135	333	44	0.27	190	10.5	20.5	30	20	27	16	18	200	90
	376	135	241	35	0.41	195	9.8	22.2	28	12	17	12	15	440	45
	61	21	15	5	0.79	220	6.3	20.5	20	3	9	0	0	130	150
	191	45	146	16	0.72	216	5.7	20.0	30	12	18	6	8	250	170
	177	45	132	15	0.42	219	7.6	20.0	35	15	22	7	9	225	150

PACIENTE	PIA-aO ₂			Q _s /Q _t	V _i /Q	Cl(a-v)O ₂	V̇O ₂	Q _t	C _p e	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISIOL.	PATOL.													
	259	95	164	20	0,41	2,8	221	7,9	19,1	40	15	23	8	12	240	150
	178	45	133	15	0,41	2,6	210	8,1	18,6	42	17	25	8	12	245	170
	197	45	152	17	0,29	2,6	207	8,0	17,8	50	20	30	7	10	300	225
	*510	95	415	40	0,54	2,9	199	6,9	16,6	68	23	37	6	10	430	360
	265	55	210	20	0,46	2,8	203	7,3	16,4	65	25	38	5	9	410	360
	262	55	207	20	0,38	2,8	205	7,3	15,0	66	30	42	5	10	460	400
	535	95	430	42	0,50	3,4	213	6,3	16,4	50	25	33	4	8	410	370
	111	50	61	12	0,61	3,0	222	7,4		22	5	11	2	0	115	95
	158	50	108	15	0,61	3,1	218	7,0		30	10	17	5	4	185	130
	173	50	123	16	0,51	2,8	213	7,6		40	16	24	7	7	250	175
E.R.V. ♂ 71 AÑOS	306	80	226	23	1,16	2,7	215	8,0		50	20	30	7	8	300	230
	310	80	230	23	0,80	2,9	205	7,1		51	22	32	7	8	330	280
	*358	95	263	27	0,56	3,5	209	6,0		65	30	42	6	10	550	470
	337	95	242	25	0,47	3,3	213	6,5		60	25	37	5	8	440	320
	353	95	258	27	0,41	3,6	200	5,6		59	26	37	6	8	520	440
	409	105	304	36	0,45	3,7	210	5,7		70	32	45	6	10	630	540
	482	120	362	40	0,55	4,0	203	5,1		62	30	41	7	7	640	530
	502	115	387	40	0,53	3,6	197	5,5	22,2	40	12	21	5	6	310	230
	342	80	262	27	0,49	3,0	203	6,8	19,5	56	28	37	5	8	430	375
	391	90	301	30	0,49	2,9	215	7,4	20,5	45	26	32	6	10	340	280
J.I.A. ♀ 53 AÑOS	364	80	284	28	0,63	3,4	220	6,2	20,0	36	24	28	6	10	360	280
	537	115	422	40	0,55	3,2	190	5,0	15,0	22	60	69	7	11	1100	1000
	491	115	376	30	0,55	4,4	202	4,6	15,5	64	40	48	7	11	830	750
	518	115	403	40	0,38	3,9	198	5,1	15,4	20	48	59	6	10	900	800
	416	90	326	42	0,28	2,4	195	8,1	16,6	24	56	65	4	10	650	570

PACIENTE	P(A-a)O ₂		Qs/ Qt	V̇/a	C(a-v)O ₂	V̇O ₂	Q _t	Cpe	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	RPT	RPA
	ACTUAL	FISIOLOG.													
F.R.A. ♂ 57 AÑOS	454	95	35	0,37	3,2	215	6,7	16,0	60	44	49	7	9	590	500
	433	95	35	0,47	3,5	225	6,4	15,4	96	64	75	10	14	990	800
	476	100	40	0,28	3,0	218	7,3	16,0	80	40	53	8	12	580	440
	351	77	28	0,58	3,0	210	7,0	20,5	40	12	21	4	6	240	195
	357	77	28	0,74	3,3	208	6,3	16,0	60	30	40	5	9	500	440
	440	88	35	0,53	2,4	211	8,8	17,7	60	28	39	6	10	340	200
	459	94	38	0,61	3,0	209	7,0	16,0	62	31	41	7	12	470	320
	453	94	37	0,47	2,7	201	7,4	15,5	65	30	42	5	12	450	340
	539	109	40	0,43	2,5	198	7,9	15,5	65	32	43	5	11	450	340
	545	109	41	0,75	3,6	215	5,9	15,0	60	40	47	3	10	630	570
	540	109	41	0,62	3,5	214	6,1	15,0	61	40	47	3	10	630	570
	544	109	40	0,64	3,9	217	5,6	14,0	70	42	51	2	8	750	690
	557	109	40	0,66	4,0	221	5,5	13,3	80	45	57	0	5	800	800
	566	109	42	0,53	3,5	209	6,0	15,0	61	35	44	2	7	540	500

parámetro respecto a su media aritmética, lo que permite comparar parámetros de diferentes magnitudes.

Puede observarse que en todos los grupos, - la PCP fué normal, aunque en algún momento de la evolución pudo estar elevada, como se deduce de las cifras - de desviación standard. La PVC se encontró también dentro del rango normal y fué, en el conjunto de las determinaciones y en todas las etiologías, salvo en el pulmón posttraumático, superior a la PCP. En todos los pacientes se hallaron elevadas las presiones pulmonares sistólica, diastólica y media, y el gradiente PDAP - PCP, que fué siempre patológico (normal hasta 5 mm. Hg.). Observando ahora los coeficientes de variación entre los diferentes parámetros, encontramos que, en la mayoría de ellos hay un alto porcentaje de variabilidad. En el total de los enfermos, los datos más estables fueron la PSAP y la $\overline{\text{PAP}}$.

Comparando los resultados obtenidos en los - diferentes grupos etiológicos, observamos que las cifras de PSAP, PDAP, $\overline{\text{PAP}}$ y gradiente PDAP - PCP son máximas en el pulmón lesional por oxígeno, mostrando grandes diferencias con el resto de los grupos etiológicos. Atendiendo a los coeficientes de variación de los distintos parámetros, comprobamos que alcanzan en el pulmón posttraumático los máximos porcentajes respecto a la PCP, PVC y gradiente PDAP - PCP, siendo los coeficientes muy variables en cada grupo.

TABLA IV

PRESIONES - RESULTADOS

	POSTRANSFUSIONAL			SHOCK			POSTRAUMATICO			LESIONAL POR O ₂			TOTAL DISTRESS		
	\bar{x}	S	V	\bar{x}	S	V	\bar{x}	S	V	\bar{x}	S	V	\bar{x}	S	V
PSAP	42,9	13,7	32%	42,4	10,9	26%	40,9	10,2	25%	64,2	15,8	25%	43,8	13,6	31%
PDAP	21,4	7,4	35%	16,7	5,5	33%	18,3	6,8	37%	36,7	13,4	37%	20,0	9,4	47%
PAP	28,7	8,6	30%	24,9	6,9	28%	25,9	7,3	28%	45,8	14,0	31%	28,0	10,3	37%
PCP	10,4	6,4	62%	6,6	1,9	28%	4,9	3,2	65%	5,2	2,3	43%	6,6	3,6	54%
PVC	12,1	5,7	17%	7,2	3,3	46%	4,7	3,1	66%	9,6	2,2	23%	7,5	4,5	60%
PDAP-PCP	11,8	5,6	47%	10,6	5,6	53%	13,2	8,6	65%	31,5	13,0	41%	13,8	9,7	71%

PSAP: PRESION SISTOLICA ARTERIAL PULMONAR - PDAP: PRESION DIASTOLICA ARTERIAL PULMONAR

PAP: PRESION ARTERIAL PULMONAR MEDIA - PCP: PRESION CAPILAR PULMONAR DE ENCLAVAMIENTO

PVC: PRESION VENOSA CENTRAL - PDAP-PCP: GRADIENTE PDAP-PCP

Todos los valores se expresan en mm Hg.

TABLA V
RESISTENCIAS PULMONARES - RESULTADOS

	POSTRANSFUSIONAL			SHOCK			POSTRAUMATICO			LESIONAL POR O ₂			TOTAL DISTRESS		
	\bar{X}	S	V	\bar{X}	S	V	\bar{X}	S	V	\bar{X}	S	V	\bar{X}	S	V
RPT	268,9	247,1	92%	343,5	132,3	39%	367,9	114,3	31%	587,7	230,4	39%	363,2	182,9	50%
RPA	225,5	130,1	58%	261,0	134,0	51%	301,5	126,6	42%	514,1	215,6	42%	293,3	161,0	55%

RPT: RESISTENCIAS PULMONARES TOTALES - RPA: RESISTENCIAS PULMONARES ARTERIOLES
 Ambos Parámetros se expresan en unidades absolutas de resistencia (dynas . seg . cm⁻⁵)

3. RESISTENCIAS PULMONARES

Los resultados obtenidos de las resistencias pulmonares total (RPT) y arteriolar (RPA), se re señan en la TABLA V. Estos resultados se expresan en unidades absolutas de resistencia ($\text{dynas} \cdot \text{seg. cm}^{-5}$), y se señalan, como en el caso de las presiones, la media aritmética, desviación standard y coeficiente de - variación de cada una, en las diferentes etiologías.

Se encontró que ambas resistencias (total y arteriolar) se hallaban importantemente elevadas (va lor normal de la RPT = 205 ± 51 y de la RPA = 67 ± 23 $\text{dynas} \cdot \text{seg. cm}^{-5}$) (161, 170), y lo hicieron de un modo paralelo, siendo mayor la arteriolar donde lo fué la - total. Los dos parámetros mostraron un coeficiente de variación similar en el total de los casos, con mayor porcentaje de variabilidad en la RPA.

Observando los diferentes grupos etiológicos, encontramos que los valores máximos se dán en el pulmón lesional por O_2 , son intermedios en el pulmón de shock y en el post-traumático, y mínimos en el post-transfusioo nal, aunque en esta última etiología se encuentra el ma- yor coeficiente de variación (92% para la RPT y 58% para la RPA).

4. GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO Y SUS COMPONENTES

Los valores hallados del $P(A-a)O_2$, así como de sus componentes (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t , relación \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t) y de los factores del \dot{Q}_t (\dot{V}_{O_2} y $C(a-\bar{v})O_2$) quedan expresados en la TABLA VI, donde se diferencian los resultados en cada grupo etiológico y en el total de los pacientes, y se reseñan la media aritmética y la desviación standard en cada parámetro. El valor estudiado del $P(A-a)O_2$ fué su cuantía patológica ($P(A-a)O_2$ actual - $P(A-a)O_2$ fisiológico), a efectos de generalización de los resultados.

El $P(A-a)O_2$ se encontró en todos los grupos por encima de 200 mm. Hg., con una media en el total de 212,7 mm. Hg. y $s = 124,3$ mm. Hg. El valor máximo correspondió al pulmón lesional por oxígeno, seguido, en este orden, por el postransfusional, postraumático y de shock.

El \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (shunt intrapulmonar real o anatómico) alcanzó valores, en el total de los pacientes, de $24,0 \pm 11,4\%$, siguiendo un claro paralelismo, en cada etiología, con los resultados del $P(A-a)O_2$, por lo que también adquirió su mayor cuantía en el pulmón lesional por oxígeno.

TABLA VI

GRADIENTE ALVEOLO - ARTERIAL DE OXIGENO Y SUS COMPONENTES - RESULTADOS

	POSTRAUMATICO		SHOCK		POSTRANSFUS.		LESIONAL POR O ₂		TOTAL DISTRESS	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
P(A-a)O ₂ PATOLOGICO	203,7	105,5	164,7	117,7	253,6	144,8	368,3	61,1	212,7	124,3
\dot{Q}_s / \dot{Q}_t	22,6	9,2	19,7	9,6	30,0	13,9	36,2	5,3	24,0	11,4
\dot{V} / \dot{Q}	0,61	0,16	0,6	0,14	0,51	0,22	0,53	0,13	0,58	0,60
\dot{Q}_t	5,695	0,802	6,088	1,038	6,89	1,66	6,48	1,07	6,14	1,18
C(a- \bar{v})O ₂	3,52	0,59	3,42	0,59	3,05	0,77	3,30	0,54	3,38	0,64
\dot{V}_{O_2}	196	16	202	11	199	26	209	9	201	99

P(A-a)O₂: GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO (mmHg) - \dot{Q}_s/\dot{Q}_t : SHUNT INTRAPULMONAR REAL (%) -

\dot{V}/\dot{Q} : RELACION VENTILACION - PERFUSION - \dot{Q}_t : VOLUMEN MINUTO CARDIACO (Litros/minuto) -

C(a- \bar{v})O₂: DIFERENCIA ARTERIOVENOSA EN CONTENIDOS DE OXIGENO (Volumenes %) - \dot{V}_{O_2} : CONSUMO DE OXIGENO (ml/min.)

La relación \dot{V}/\dot{Q} mostró una alteración de grado medio, con valor bastante similar en todos los grupos, y media de 0,58 en el total, pero sufrió una importante dispersión ($s = 0,60$, superior a la \bar{x}). La \dot{V}/\dot{Q} más baja correspondió al pulmón postransfusional, siendo más alta e idéntica en el postraumático y de shock, e intermedia en la intoxicación por O_2 .

El volumen minuto cardiaco (\dot{Q}_t) fué normal o alto en todos los enfermos, con cifras de $6,14 \pm 1,18$ litros/min. en la totalidad de los casos de distress respiratorio estudiados. El \dot{Q}_t más elevado se registró en el pulmón postransfusional, con 6,89 litros/min., - siendo mínimo en el pulmón postraumático, pero alcanzan también valores dentro del rango normal en este grupo.

Descomponiendo el \dot{Q}_t en $C(a-\bar{v})O_2$ y \dot{V}_{O_2} , puede observarse que el \dot{V}_{O_2} presentó un valor promedio dentro de la normalidad (201 ml./min.), pero con un índice de variación de aproximadamente el 49% ($s = 99$ ml./min.). Entre las diferentes etiologías existen escasas diferencias en los resultados obtenidos. Respecto a la $C(a-\bar{v})O_2$, las cifras encontradas son prácticamente superponibles - en todos los grupos de enfermos, dentro del rango normal y con una desviación escasa del valor promedio ($s = 0,64$ en la totalidad).

5. COMPLIANCE PULMONAR EFECTIVA

Se encontró muy disminuida en todos los grupos etiológicos (TABLA VII), con valores mínimos en el pulmón de la toxicidad por oxígeno, intermedios en el de shock y postraumático, y máximos en el postransfusional (19,61 ml./cm. H₂O). Las desviaciones fueron escasas, con coeficientes de variación bajos. El total de los pacientes mostró $\bar{x} = 18,12$, $s = 4,16$ y $v = 23\%$.

6. CORRELACIONES OBTENIDAS ENTRE LOS DISTINTOS PARAMETROS ESTUDIADOS

6.A. CORRELACION ENTRE RPT Y RPA

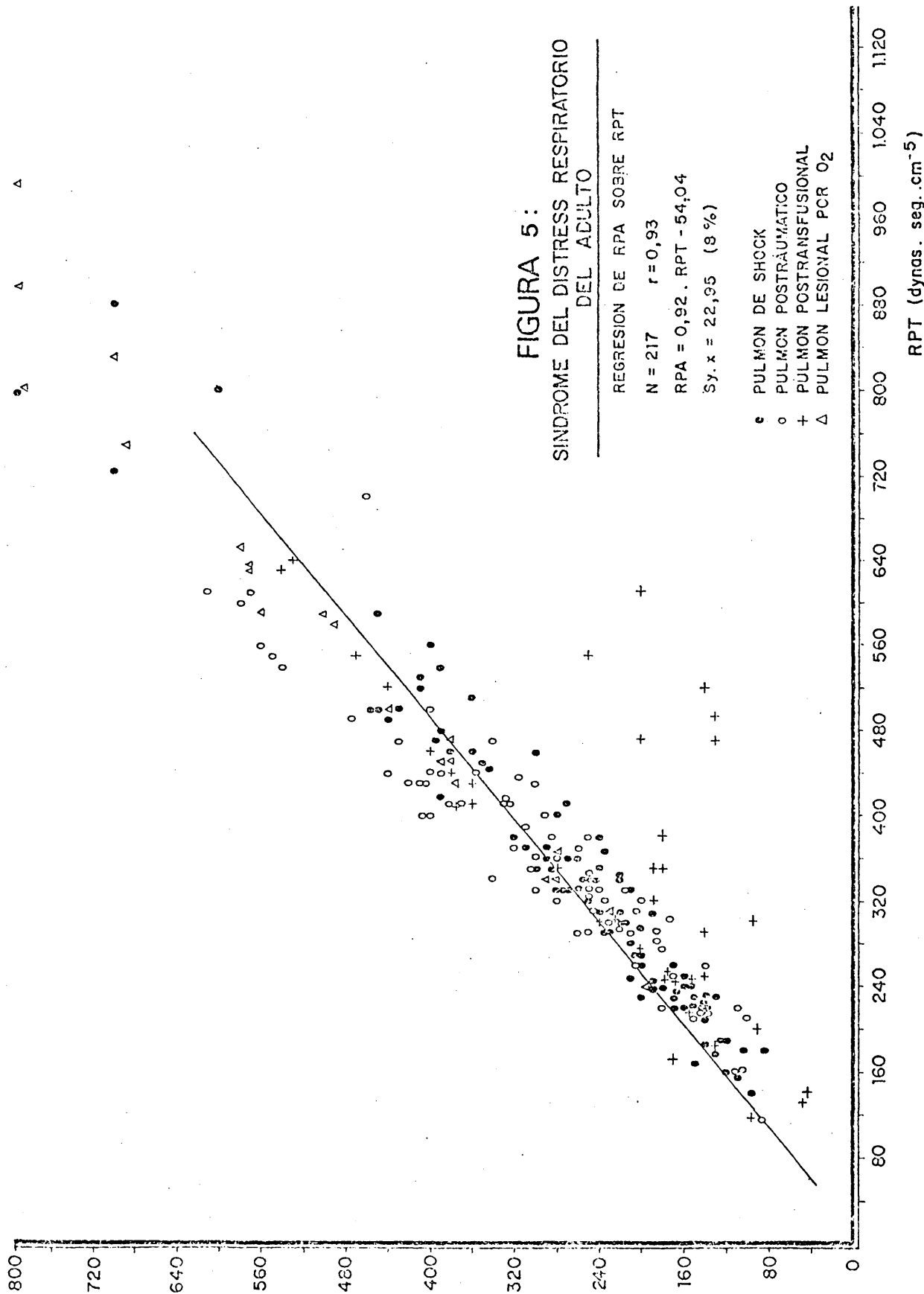
Estudiando la relación entre las modificaciones de las resistencias pulmonares total y arterio-
lar (RPT y RPA), observamos una muy buena correlación estadística, con $r = 0,93$ ($N = 217$), ecuación de regresión $RPA = 0,92 RPT - 54,04$ y error típico de dicha regresión de 22,95, lo que representa únicamente un 8% de dispersión (FIGURA 5). Puede observarse en esta figura que quedan una serie de casos de pulmón postransfusional abajo a la derecha, separados de la recta de regresión. Representan un grupo con mayor RPT respecto a la RPA, que la generalidad de los casos.

TABLA VII.- COMPLIANCE PULMONAR EFECTIVA - RESULTADOS

	POSTRANSFUSIONAL	SHOCK	POSTRAUMATICO	LESIONAL POR O ₂	TOTAL CASOS
\bar{x}	19,61	18,47	17,43	16,62	18,12
s	2,99	2,80	1,84	2,38	4,16
v	15 %	15 %	10,6 %	14 %	23 %

LOS VALORES SE EXPRESAN EN ml /cm H₂O.

RPA (dynas. seg. . cm⁻⁵)



6.B. CORRELACION ENTRE RPT Y PDAP - PCP

Buscando la correlación entre las modificaciones de las resistencias pulmonares totales y el gradiente de presión diastólica arterial pulmonar - presión capilar pulmonar (PDAP - PCP), como parámetro indicativo del grado de hipertensión pulmonar, se encontró que dicha correlación (FIGURA 6) es buena, con $r = 0,82$ ($N = 217$) y recta de regresión $RPT = 193,07 + 13,47 (PDAP - PCP)$, que tiene un error típico de la regresión de x sobre y (¡obsérvese que es una correlación con inversión de ejes!) de 97,04.

6.C. CORRELACION ENTRE RPT Y Cpe

Se intentó encontrar una relación entre las modificaciones de la RPT y las de la Cpe (compliance - pulmonar efectiva) (FIGURA 7), para tratar de hallar la influencia de las alteraciones de la mecánica ventilatoria sobre la vasculatura pulmonar, y viceversa. Dicha correlación es mediana, con $r = 0,56$ ($N = 112$), recta de regresión $Cpe = 20,79 - 0,01 RPT$ y $s_{y.x} = 1,70$ (9,4%). Un dato de interés hallado es que en el pulmón lesional por oxígeno se encuentran los máximos valores de RPT con mínimos valores de la Cpe.

GRADIENTE PDAP-PCP (mmHg)

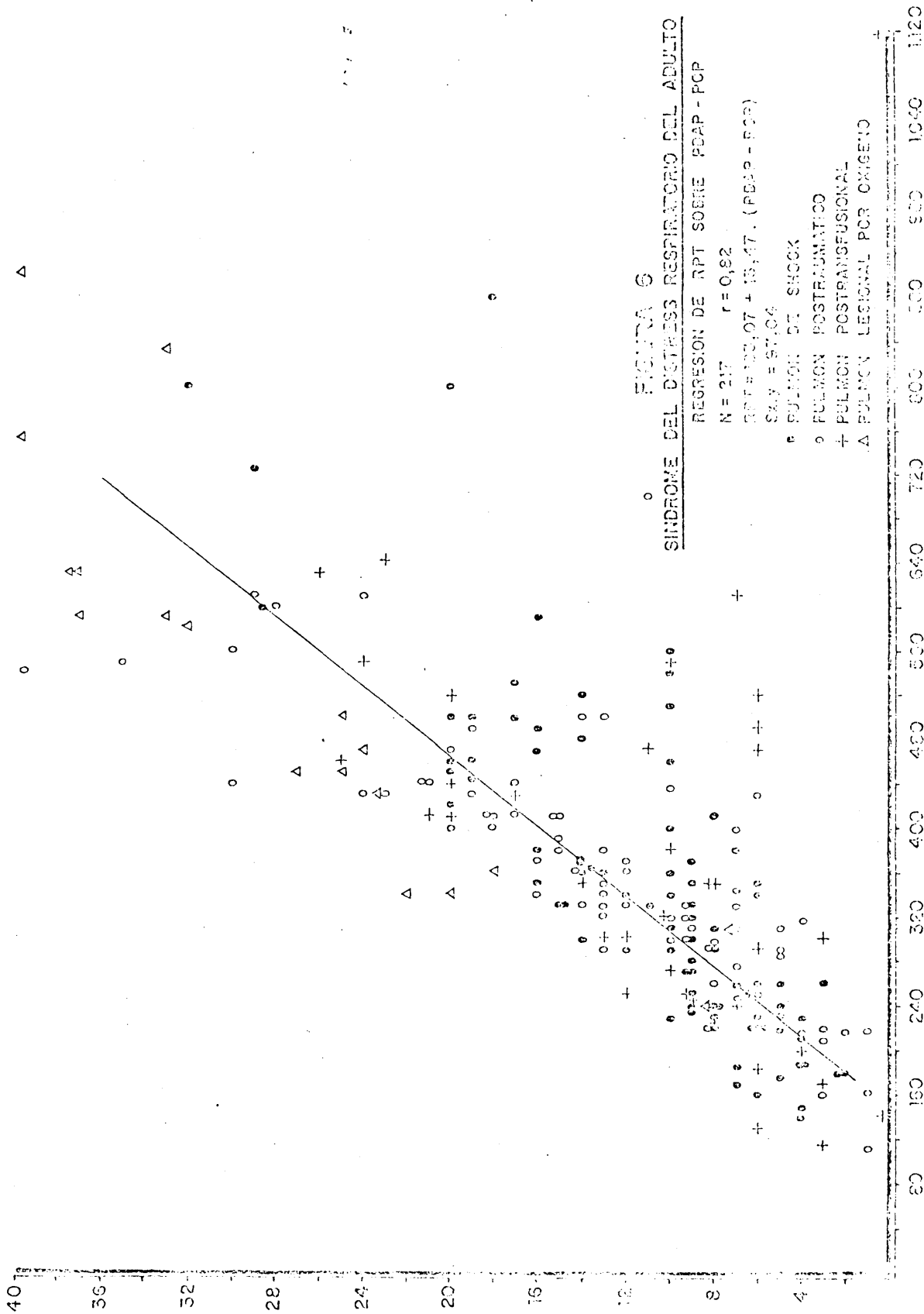


FIGURA 6
SINDROME DEL DISTRESS RESPIRATORIO DEL ADULTO

REGRESION DE RPT SOBRE PDAP-PCP

N = 217 r = 0.92
RPT = 102.07 + 13.47. (PDAP-PCP)
S.E. = 57.04

- PULMON POSTRAUMATICO
- + PULMON POSTTRANSFUSIONAL
- Δ PULMON LESIONAL POR OXIGENO

RPT (dynes/cm²)

Cpe ml/cm H₂O

FIGURA 7 SINDROME DEL DISTRESS RESPIRATORIO DEL ADULTO

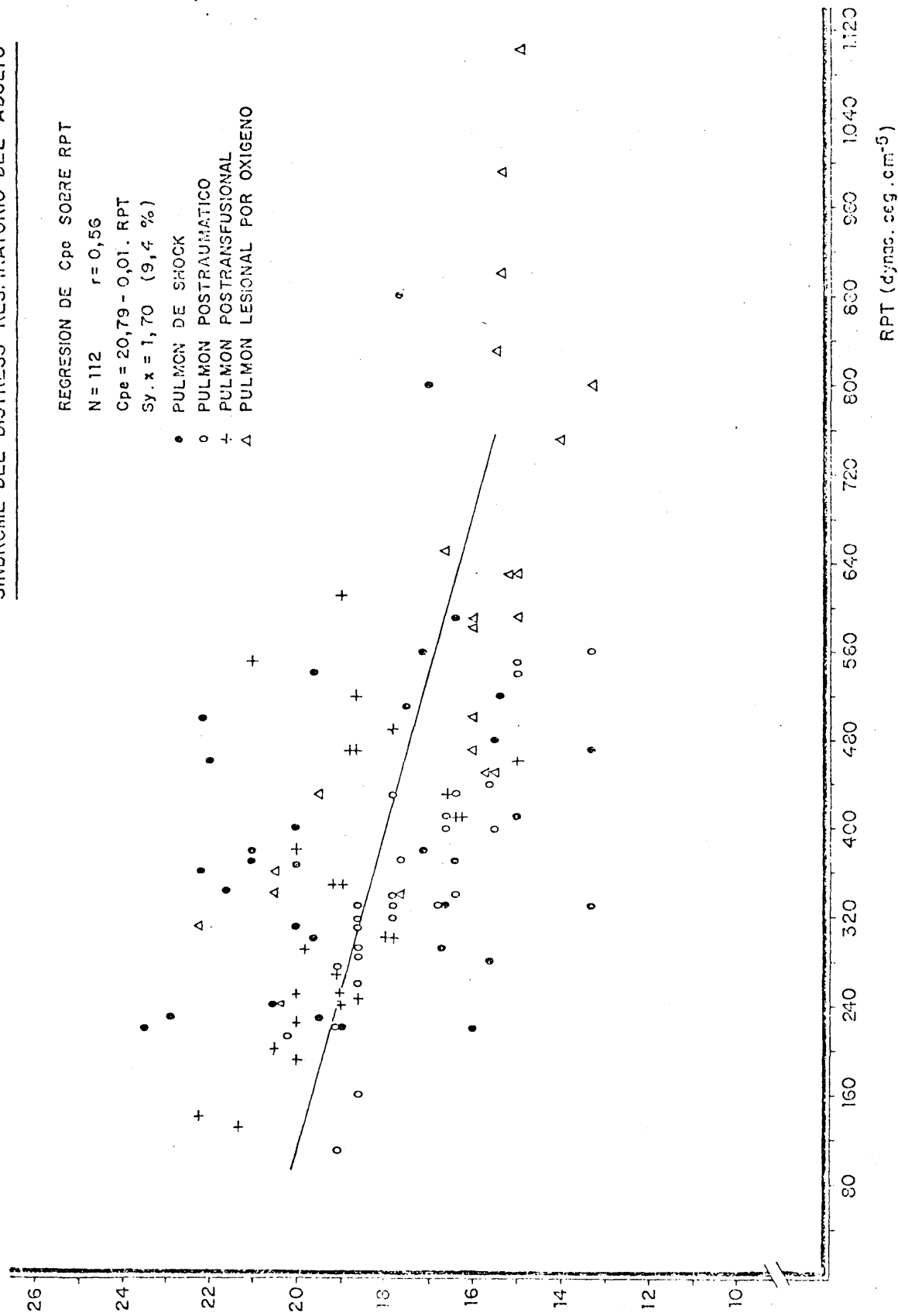
REGRESION DE Cpe SOBRE RPT

N = 112 r = 0,56

Cpe = 20,79 - 0,01 · RPT

Sy.x = 1,70 (9,4 %)

- PULMON DE SHOCK
- PULMON POSTRAUMATICO
- + PULMON POSTRANSFUSIONAL
- △ PULMON LESIONAL POR OXIGENO



6.D. CORRELACION ENTRE RPT Y $P(A-a)O_2$

También tiene escasa entidad la correlación entre la resistencia vascular pulmonar total y el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (FIGURA 8), con coeficiente de 0,58 (N = 217) y recta de regresión $P(A-a)O_2 = 45,27 + 0,44 \text{ RPT}$, que como se observa tiene buena pendiente, pero amplia dispersión, con $s_{y.x} = 99,74$.

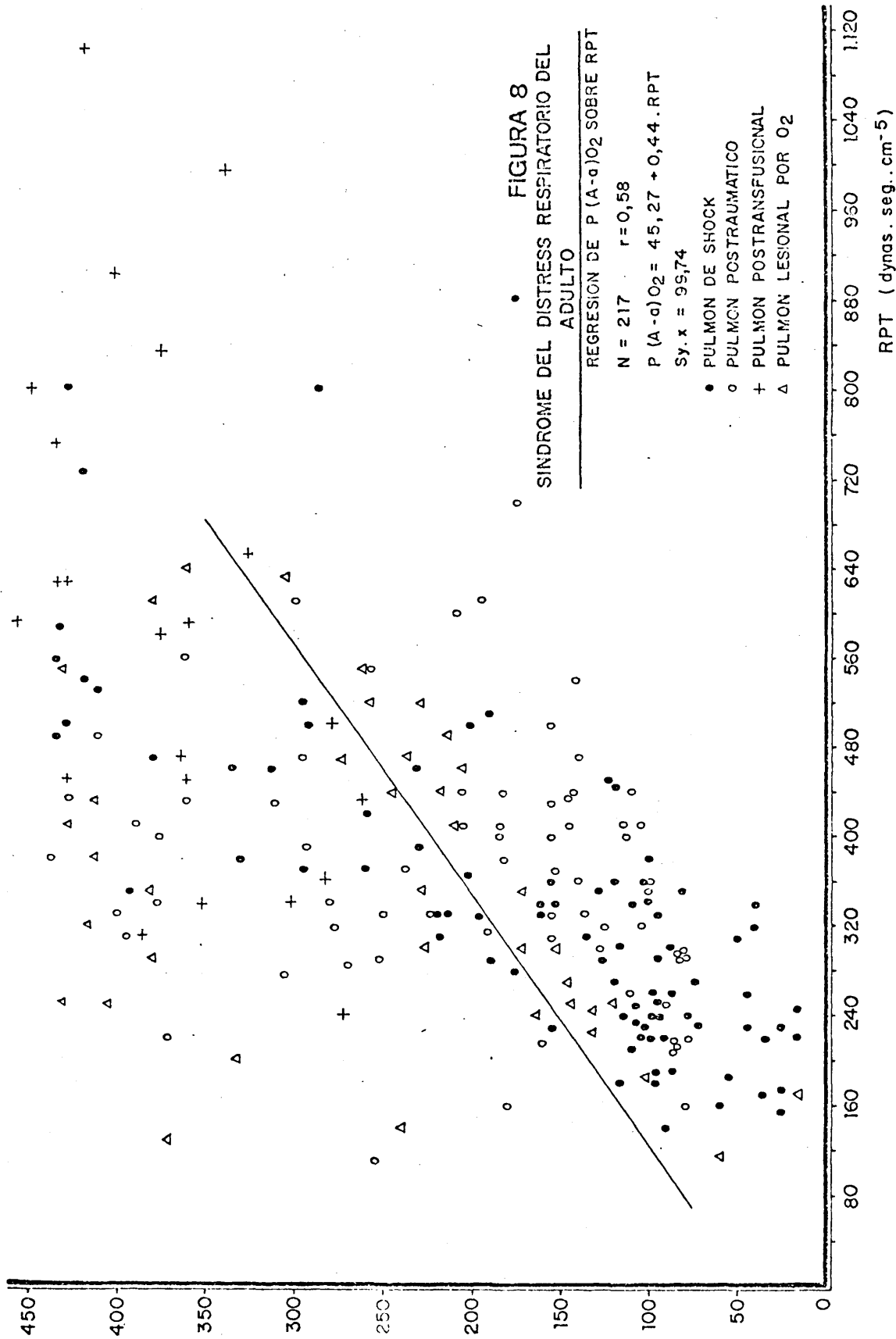
6.E. CORRELACION ENTRE RPT Y \dot{Q}_s/\dot{Q}_t

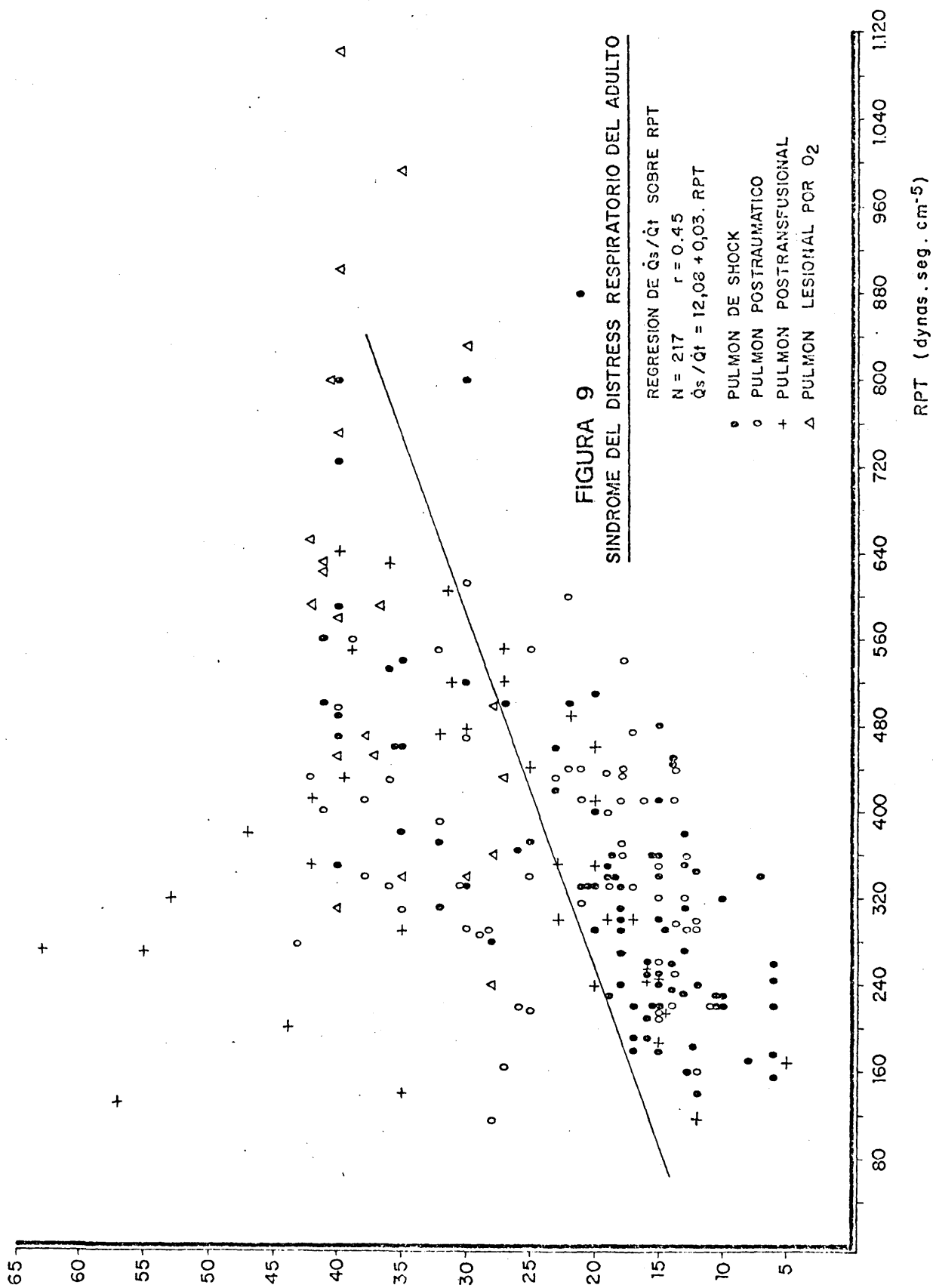
Asimismo, la correlación entre la RPT y el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (shunt intrapulmonar real) fué mala, con $r = 0,45$ (N = 217) y recta de regresión $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = 12,08 + 0,03 \text{ RPT}$, con importante dispersión (FIGURA 9).

6.F. CORRELACION ENTRE RPT Y \dot{V}/\dot{Q}

En cuanto a las posibles relaciones entre las modificaciones de la RPT y las de la \dot{V}/\dot{Q} , observamos que son también inexistentes, con coeficiente de 0,14 y ecuación de regresión $\dot{V}/\dot{Q} = 0,53 + 0,0001 \text{ RPT}$ (FIGURA 10), recta que es prácticamente paralela al -

P (A-a) O₂ mm. Hg



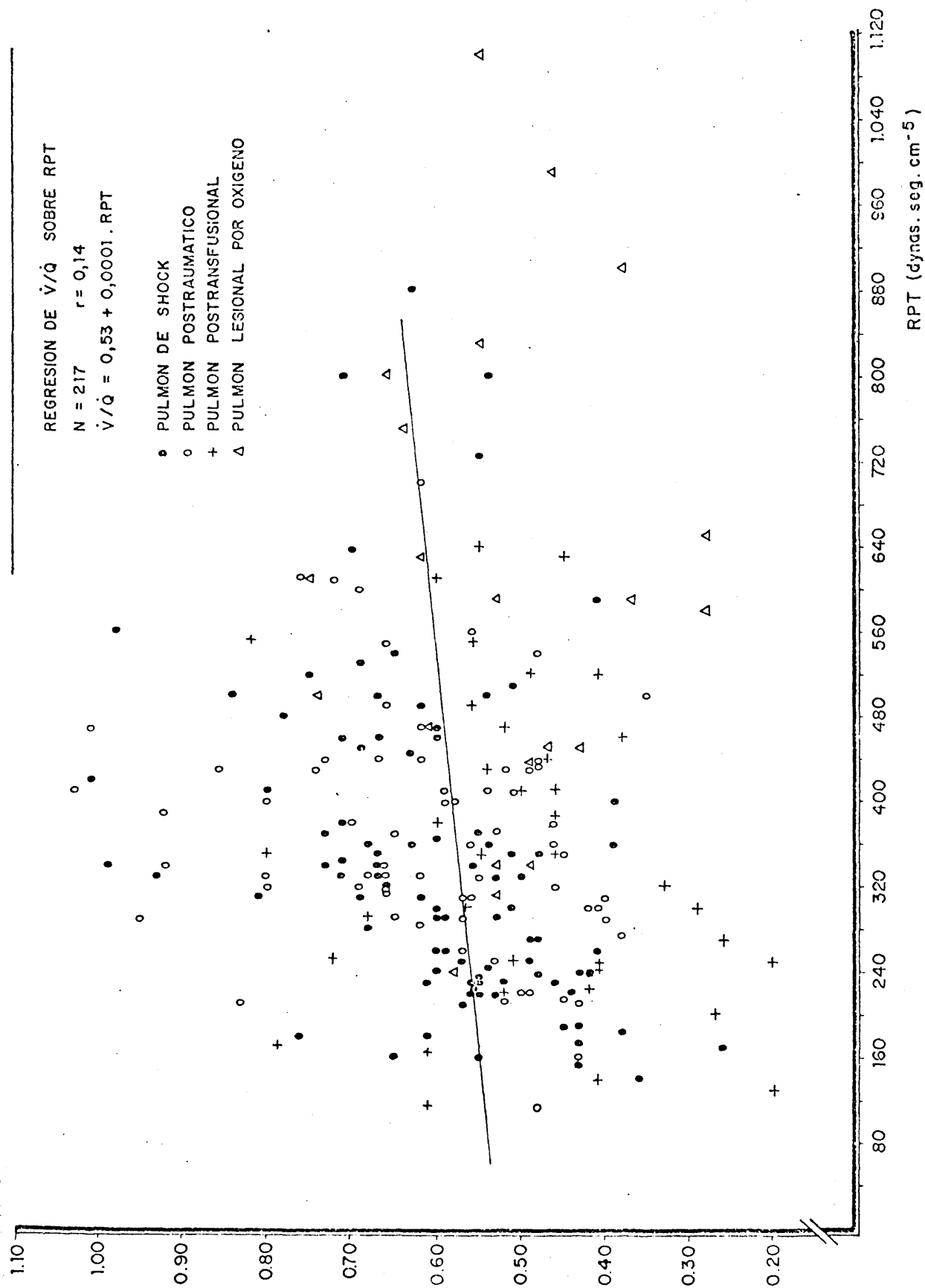


REGRESION DE \dot{V}/\dot{Q} SOBRE RPT

N = 217 r = 0,14

$$\dot{V}/\dot{Q} = 0,53 + 0,0001 \cdot \text{RPT}$$

- PULMON DE SHOCK
- PULMON POSTRAUMATICO
- + PULMON POSTRANSFUSIONAL
- Δ PULMON LESIONAL POR OXIGENO



eje x y que muestra importante dispersión de los valores alrededor de ella.

6.G. CORRELACION ENTRE RPT Y $C(a-\bar{v})O_2$

Estudiando la correlación entre la RPT y los factores del \dot{Q}_t (volumen minuto cardiaco), se ha hallado que la existencia entre la RPT y la $C(a-\bar{v})O_2$ es baja, con coeficiente de correlación de 0,56 (N = 217), y recta de regresión $C(a-\bar{v})O_2 = 2,56 + 0,002 \text{ RPT}$ (FIGURA 11). Aunque la dispersión no es excesiva, la pendiente de la recta es muy baja (0,002), lo que implica escasas variaciones de uno de los dos parámetros ($C(a-\bar{v})O_2$) para grandes variaciones del otro (RPT).

6.H. CORRELACION ENTRE RPT Y \dot{V}_{O_2}

El otro componente del \dot{Q}_t , el consumo de oxígeno (\dot{V}_{O_2}) mostró una correlación francamente mala con la RPT, con $r = 0,17$, ecuación de regresión $\dot{V}_{O_2} = 194,27 + 0,02 \text{ RPT}$, con muy escasa pendiente, aunque la dispersión no sea excesiva, con $s_{y.x} = 14,17$, lo que supone un 7% (FIGURA 12).

C (a-v) O₂ vol. %

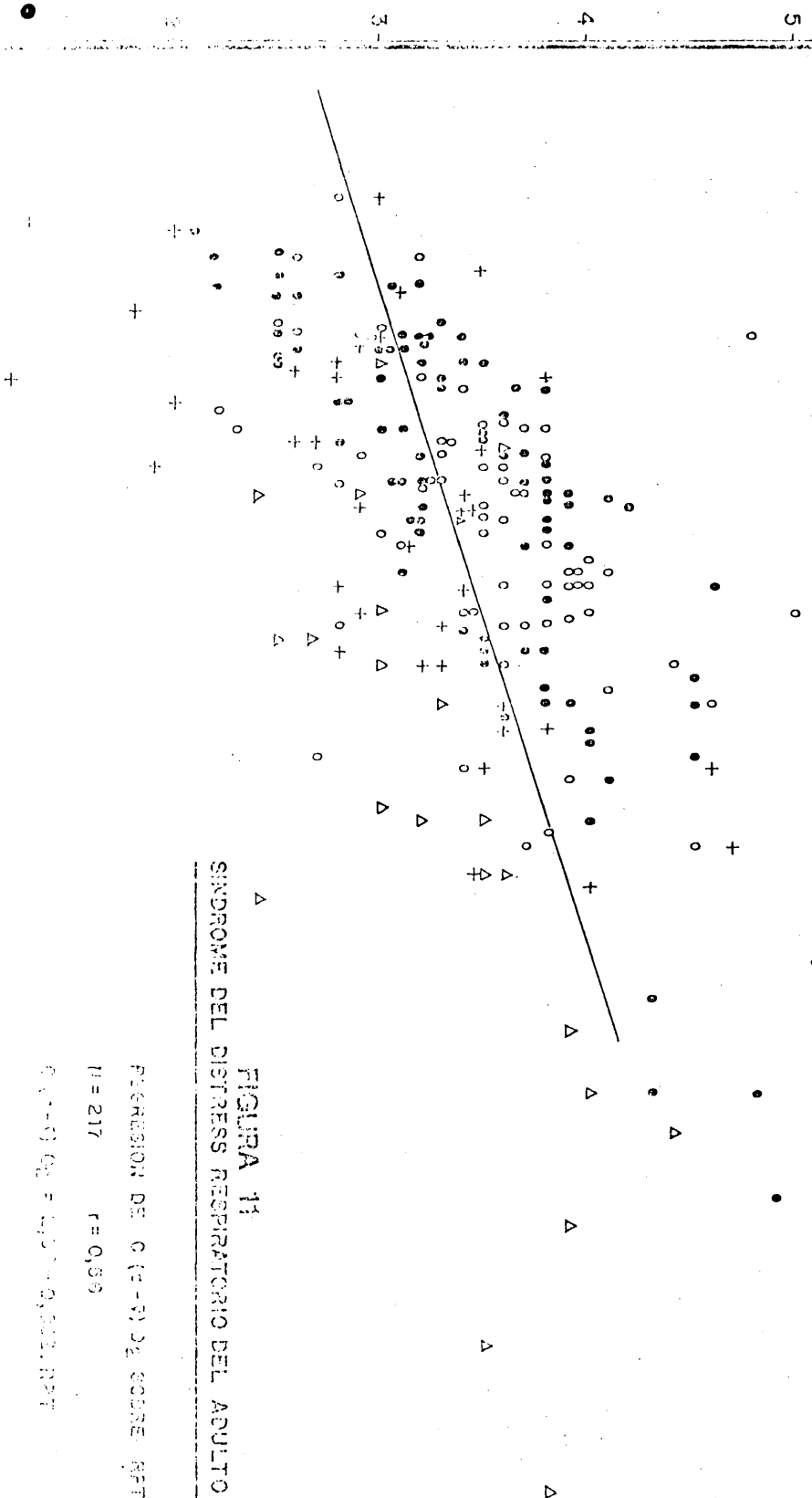


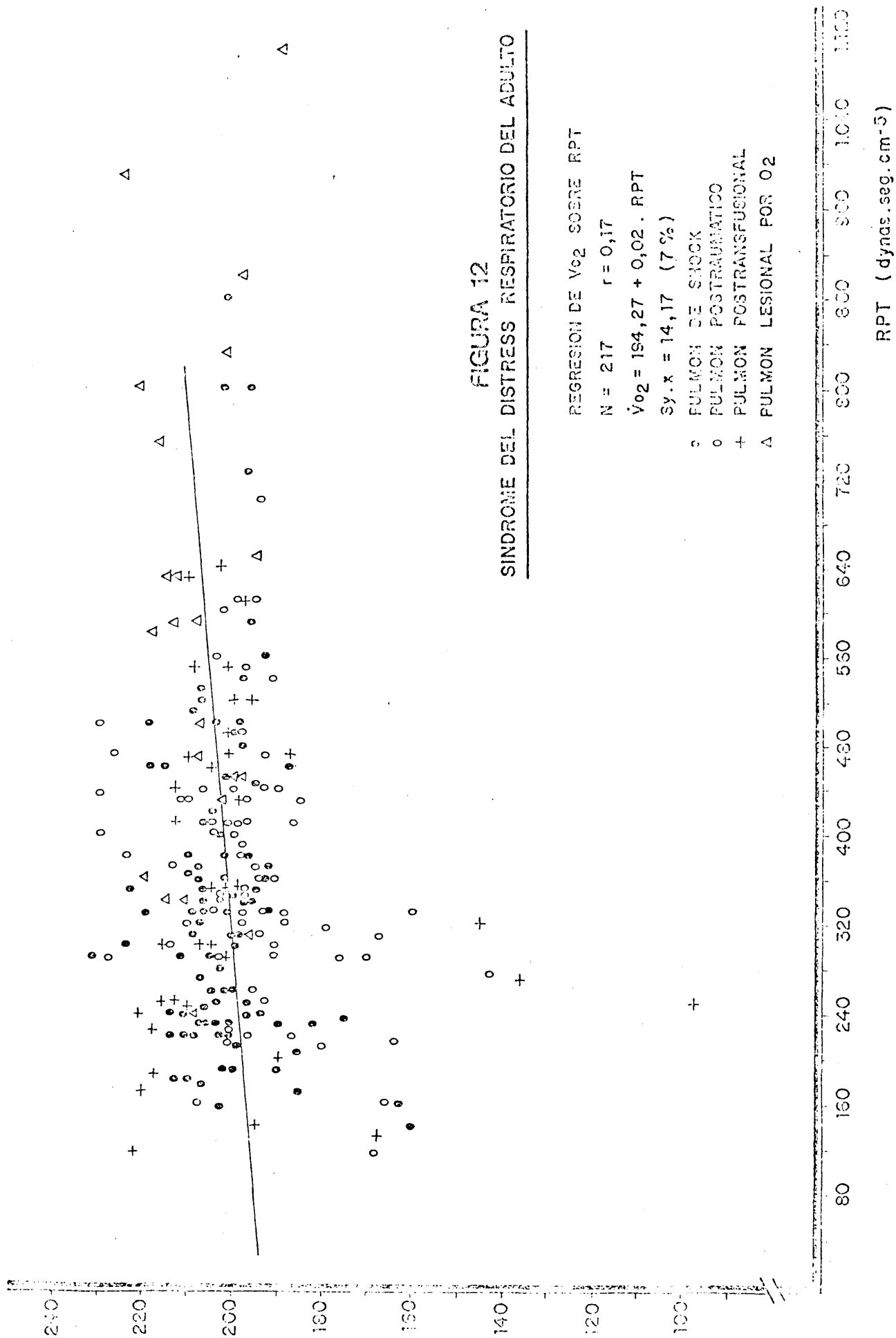
FIGURA 14
SINDROME DEL DISTRESS RESPIRATORIO DEL ADULTO

PRESION DE C (a-v) O₂ 30000 mmHg

n = 217 r = 0,99

C (a-v) O₂ = 4,0 ± 0,001, p < 0,001

- PULMON DE SHOCK
- PULMON POSTTRAUMATICO
- + PULMON POSTTRANSFUSIONAL
- Δ PULMON LESIONAL POR OXIGENO



6.I. CORRELACION ENTRE \dot{Q}_t Y $C(a-\bar{v})O_2$

Se llevó a cabo para tratar de encontrar un parámetro más simple que fuese un buen índice del \dot{Q}_t y evitase su sistemática determinación. Se ha encontrado que dicha correlación es perfecta (FIGURA 13), casi totalmente lineal, con $r = 0,99$ y ecuación de regresión $\dot{Q}_t = 12,30 - 1,825 C(a-\bar{v})O_2$. La correlación es, lógicamente, negativa, ya que al aumentar la diferencia arterio-venosa en contenidos de oxígeno, disminuye el volumen minuto cardíaco.

6.J. CORRELACION ENTRE \dot{Q}_s/\dot{Q}_t Y $P(A-a)O_2$

Se encontró una muy buena correlación entre las modificaciones evolutivas de ambos parámetros (FIGURA 14), con $r = 0,92$ ($N = 217$) y recta de regresión $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = 6,21 + 0,08 P(A-a)O_2$. Atendiendo a las diferentes etiologías, vemos que el pulmón postransfusional - mostró habitualmente valores más altos del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t respecto al gradiente que el resto de los grupos, ya que hay gran parte de los valores importantemente separados de la recta de regresión por su parte superior.

FIGURA 13

REGRESION DE \dot{Q}_t SOBRE $C(a-v)O_2$

N=217 $r=0,99$

$$\dot{Q}_t = 12,30 - 1,825 \cdot C(a-v)O_2$$

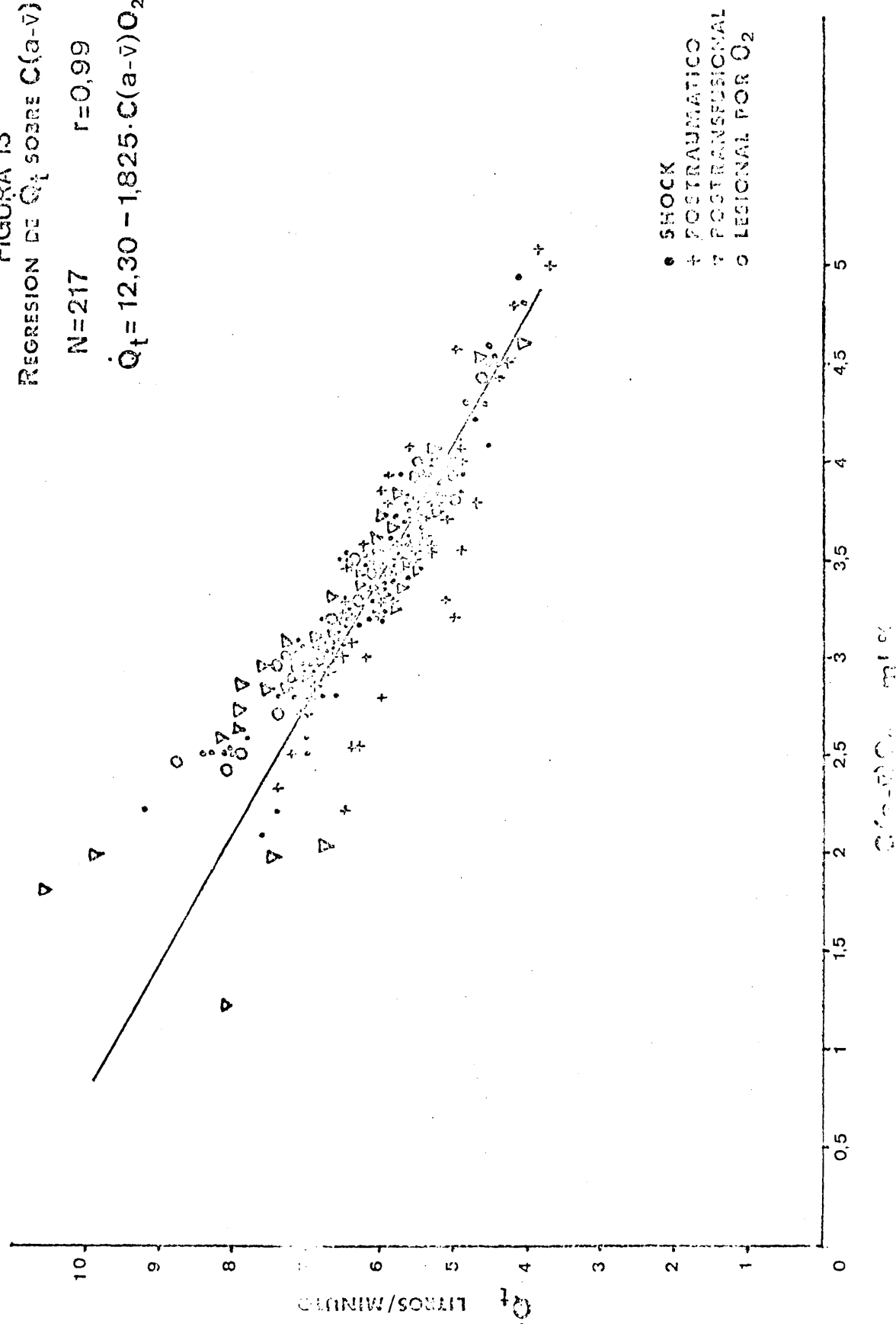
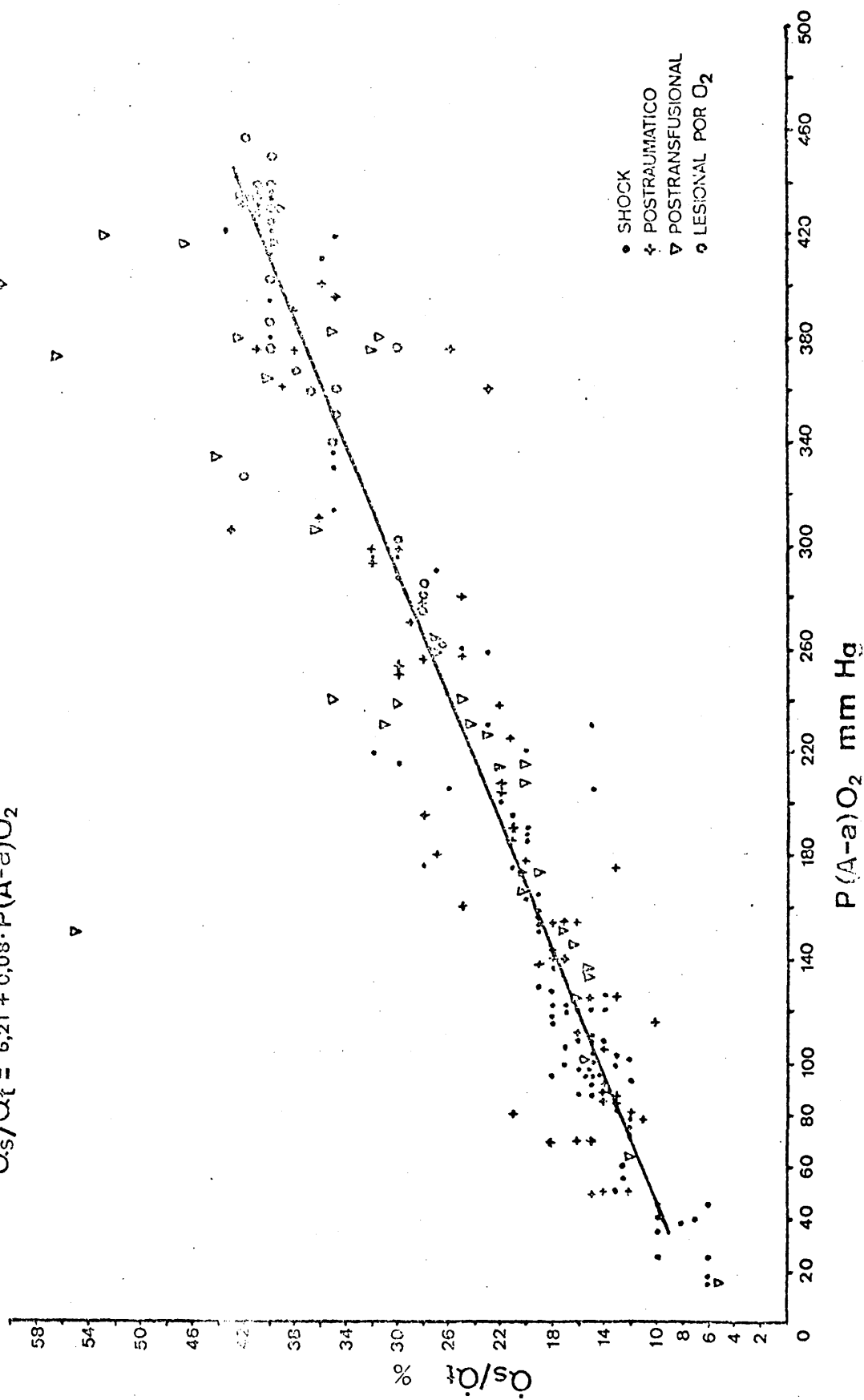


FIGURA 14
 REGRESION DE \dot{Q}_s/\dot{Q}_t SOBRE $P(A-a)O_2$
 $N = 217$ $r = 0,92$
 $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = 6,21 + 0,08 \cdot P(A-a)O_2$



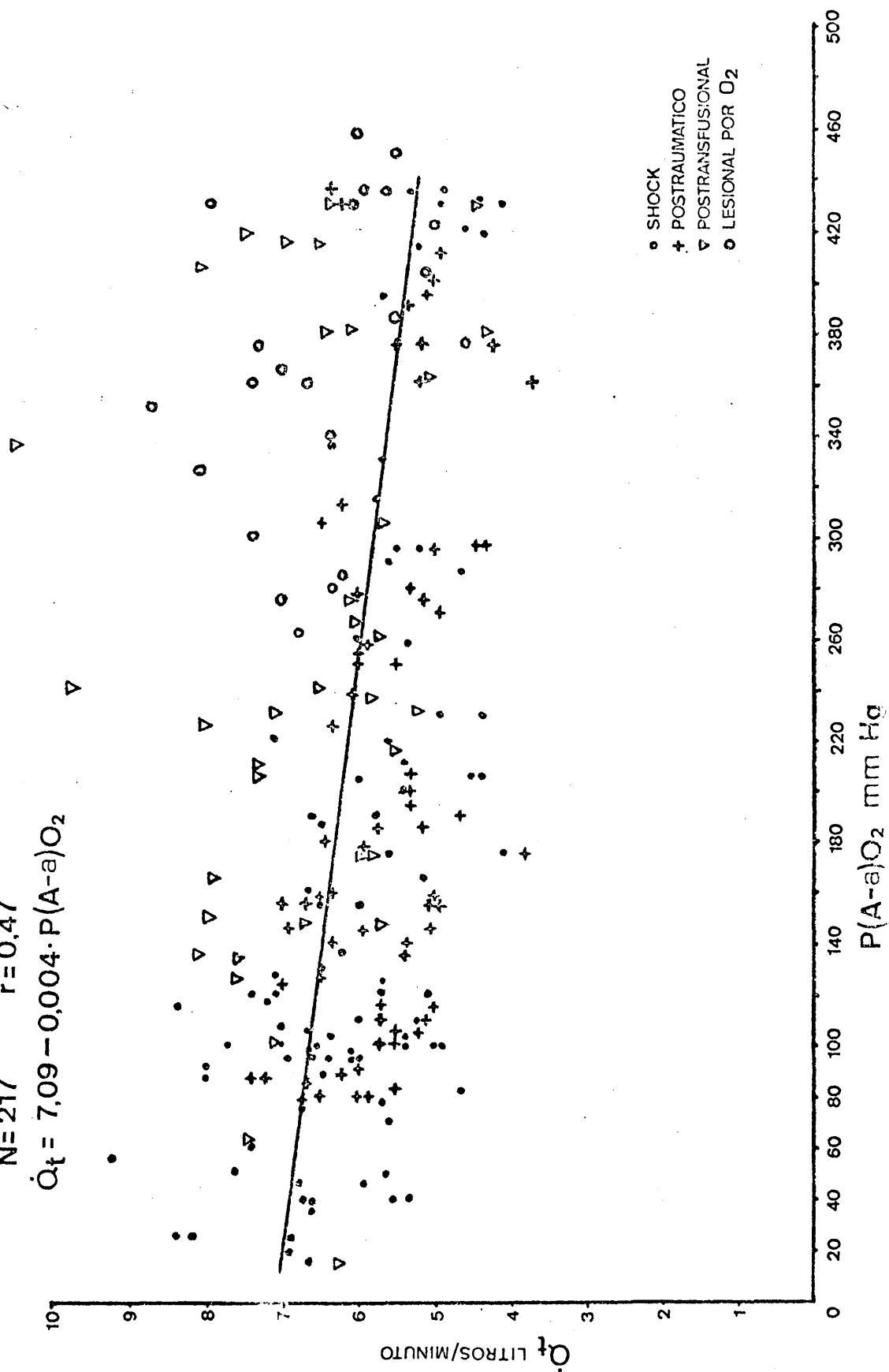
6.K. CORRELACION ENTRE \dot{Q}_t Y $P(A-a)O_2$

El segundo componente del gradiente, el -
gasto cardiaco, no mostró buena correlación con el -
 $P(A-a)O_2$ (FIGURA 15), observándose un coeficiente de -
correlación de 0,47 y una recta de regresión $\dot{Q}_t = 7,09 -$
 $- 0,004 P(A-a)O_2$, con considerable dispersión y muy esca-
sa pendiente. Puede observarse que el \dot{Q}_t fué más alto que
la media, a diferentes niveles del $P(A-a)O_2$ en el pulmón
postransfusional, ya que en el diagrama de dispersión, -
la mayoría de los valores adquiridos por dicho \dot{Q}_t estu-
vieron por encima de la recta de regresión. También -
ocurre este hecho con el pulmón lesional por O_2 , y en -
cambio el \dot{Q}_t fué más bajo a los distintos niveles de -
 $P(A-a)O_2$ en las etiologías postraumáticas y de shock, -
cuyos valores tienen predominio por debajo de la recta
de regresión.

6.L. CORRELACION ENTRE $C(a-\bar{v})O_2$ Y $P(A-a)O_2$

Descomponiendo el \dot{Q}_t , observamos que el -
factor constituido por la $C(a-\bar{v})O_2$ mostró una correlación
muy pobre con el $P(A-a)O_2$ (FIGURA 16), con $r = 0,24$ y -
recta de regresión con factor multiplicativo del gradien-
te de 0,00012, es decir, casi totalmente paralela al eje
de las x.

FIGURA 15
 REGRESION DE \dot{Q}_t SOBRE $P(A-a)O_2$
 $N=217$ $r=0,47$
 $\dot{Q}_t = 7,09 - 0,004 \cdot P(A-a)O_2$



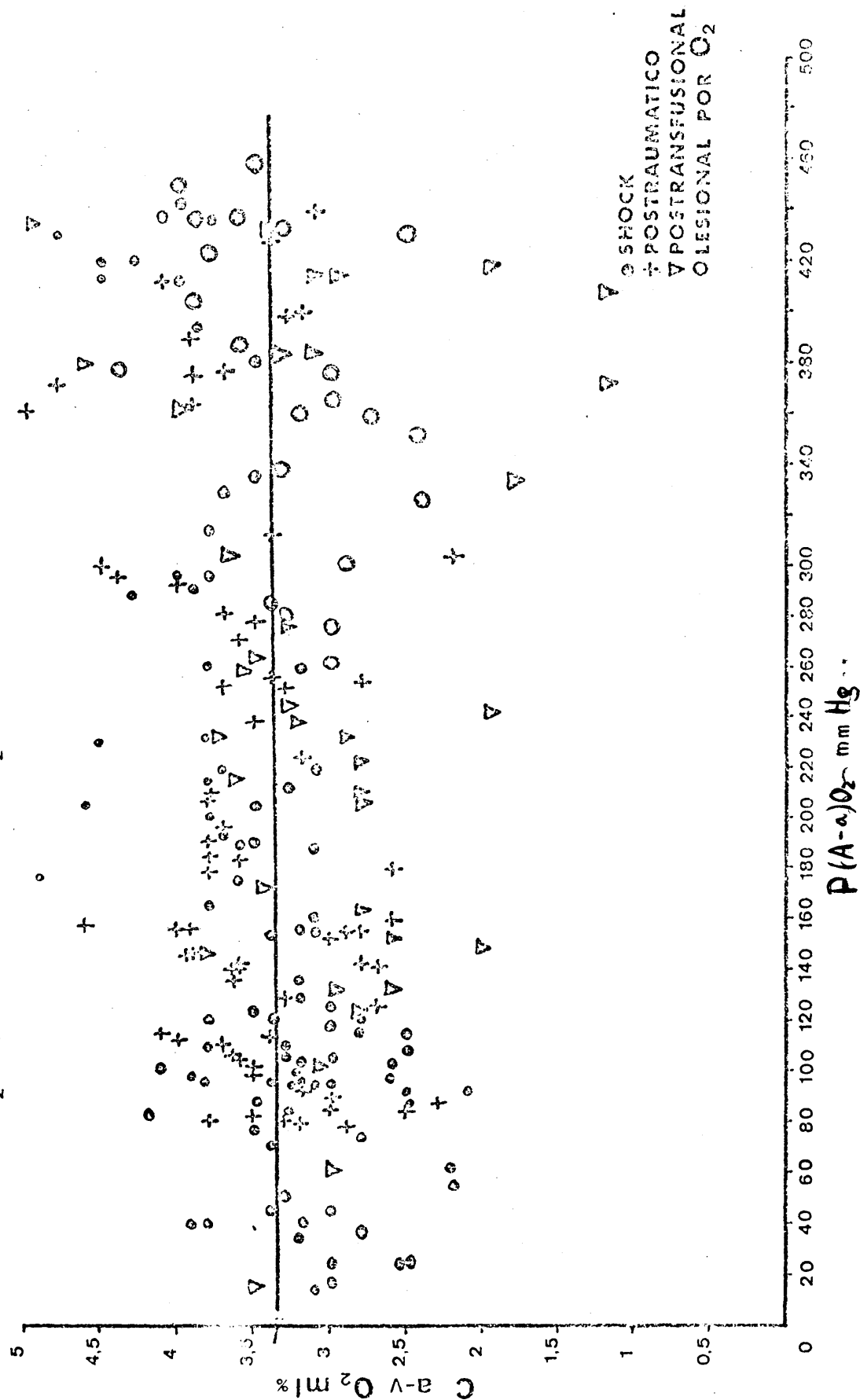
REGRESION DE $C(a-v)O_2$ SOBRE $P(A-a)O_2$

N=217

$r=0,241$

$$C(a-v)O_2 = 3,35 + 0,00012 \cdot P(A-a)O_2$$

FIGURA 16



6.M. CORRELACION ENTRE \dot{V}/\dot{Q} Y $P(A-a)O_2$

Fué también muy mala, con $r = 0,17$, lo que parece indicar la escasa entidad de las modificaciones de la \dot{V}/\dot{Q} en las correspondientes del $P(A-a)O_2$.

6.N. CORRELACION ENTRE $C(a-\bar{v})O_2$ Y \dot{Q}_t SOBRE \dot{V}/\dot{Q}

La correlación entre la relación ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}) y las modificaciones de la perfusión, representadas por el \dot{Q}_t no fué buena, con $r = 0,44$ y recta de regresión $\dot{Q}_t = 7,95 - 3,14 \dot{V}/\dot{Q}$ (FIGURA 17). Como la \dot{V}/\dot{Q} fué determinada por la fórmula de WEST (165, 166), se buscó la correlación de la misma con la $C(a-\bar{v})O_2$ (ya que ésta representa al \dot{Q}_t en dicha fórmula matemática), encontrándose que es algo mejor, con coeficiente de correlación de 0,61 y ecuación de regresión $C(a-\bar{v})O_2 = 1,99 + 2,39 \dot{V}/\dot{Q}$ (FIGURA 18).

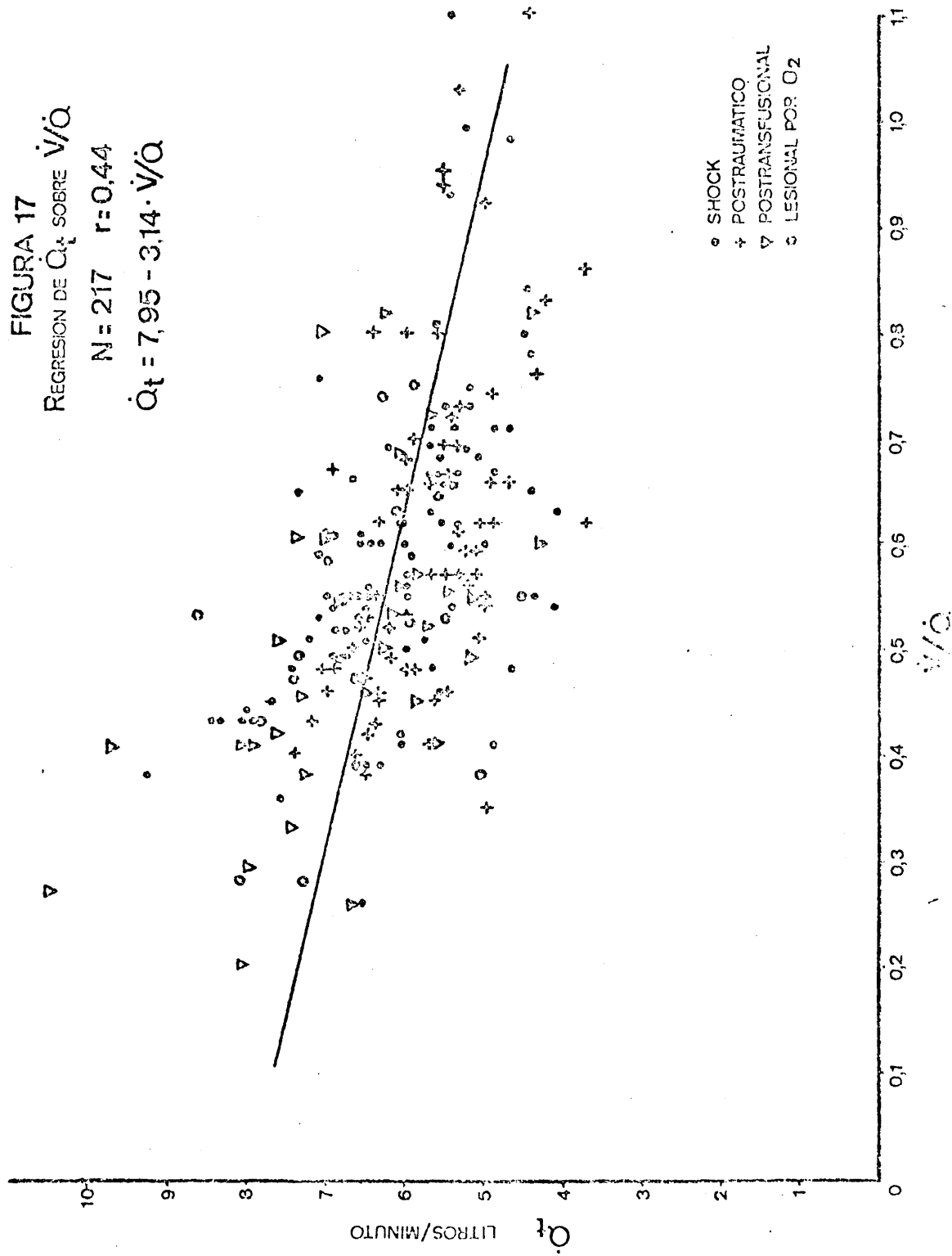
6.Ñ. HIPERPLANO DE REGRESION DE CUATRO DIMENSIONES DEL $P(A-a)O_2$ SOBRE \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} Y \dot{Q}_t

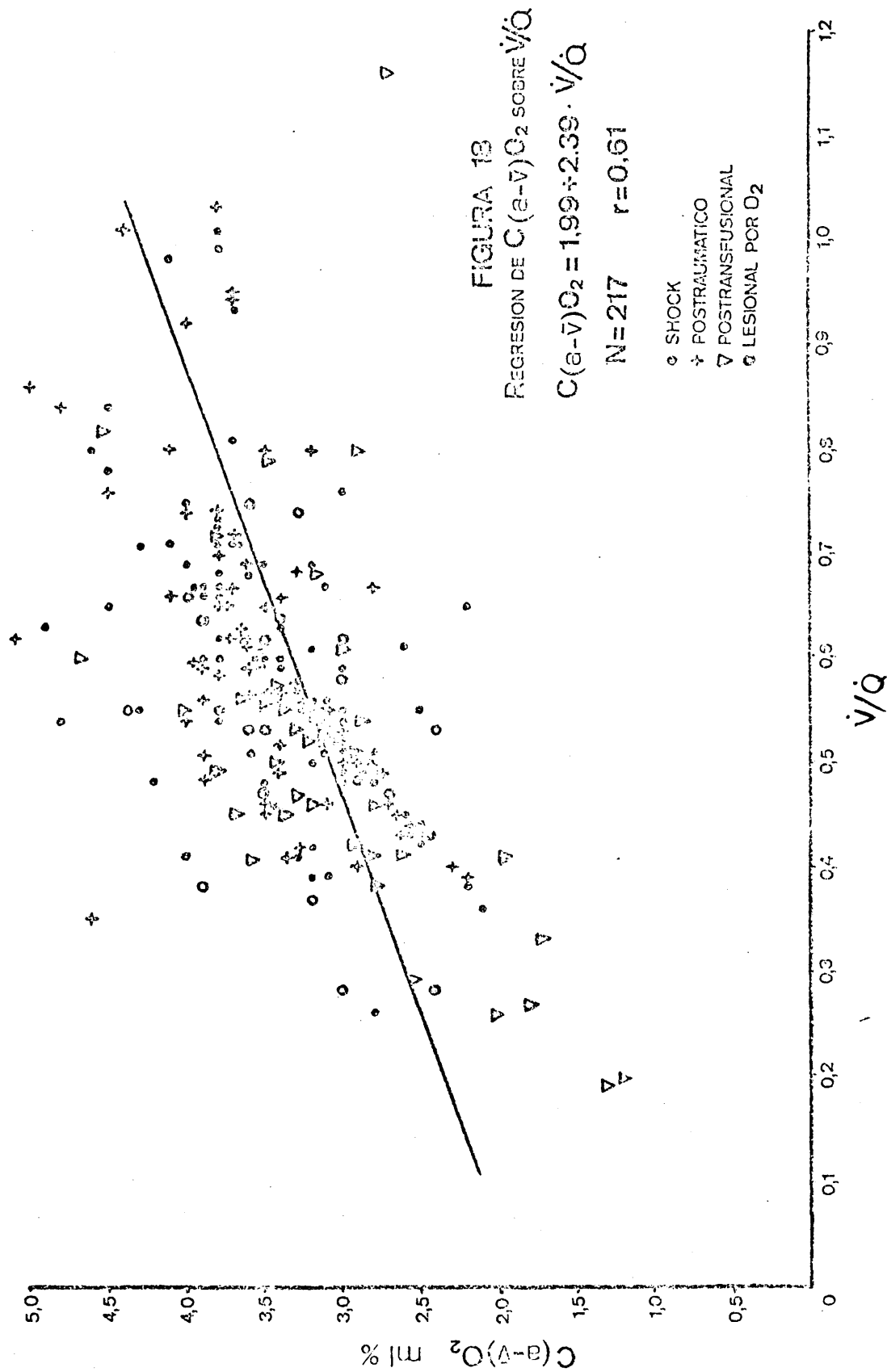
En la FIGURA 19, hemos construido un sistema triaxial (x, y, z), en el que se encuentra el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t en el eje x, el \dot{Q}_t en el eje y, y la relación \dot{V}/\dot{Q} en el eje z. En sus planos correspondientes están representadas

FIGURA 17
REGRESION DE \dot{Q}_t SOBRE \dot{V}/\dot{Q}

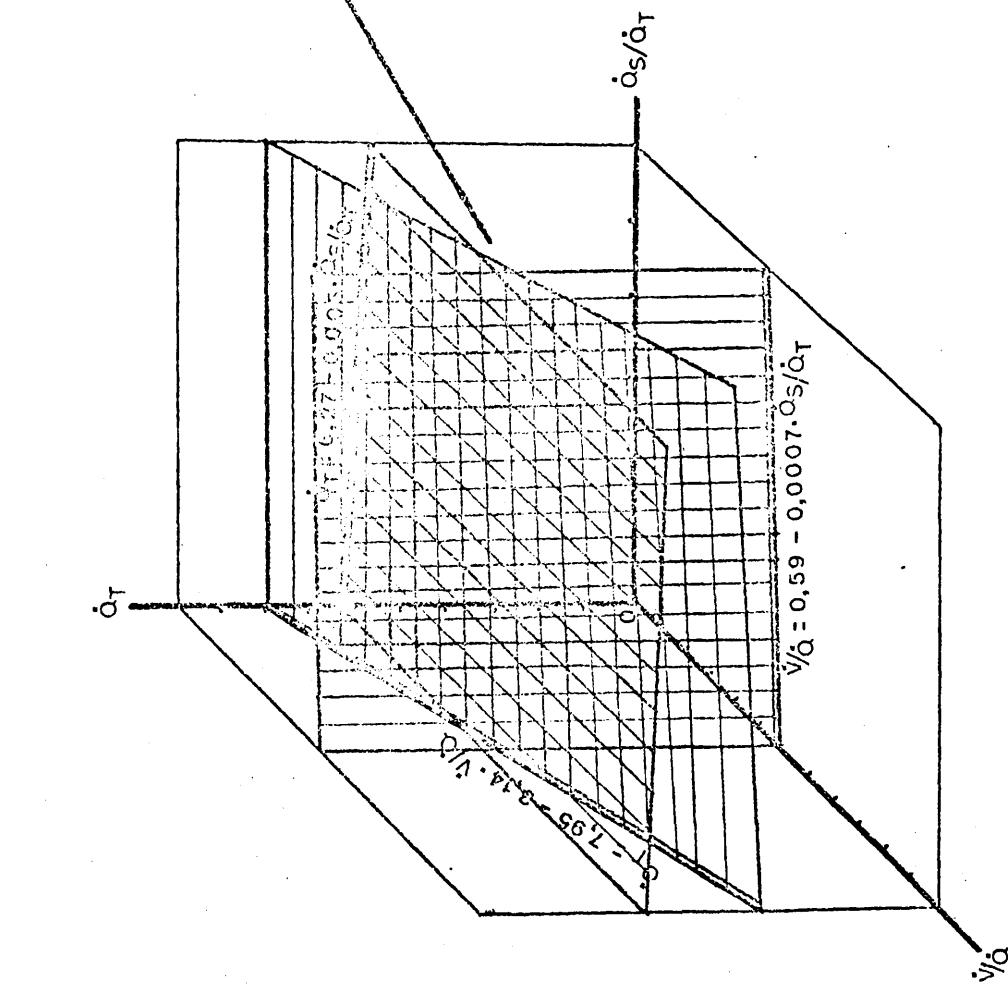
N = 217 r = 0,44

$$\dot{Q}_t = 7,95 - 3,14 \cdot \dot{V}/\dot{Q}$$





$$P(A-a)O_2 = 10,041 \cdot \dot{Q}_s / \dot{Q}_t + 0,0002 \cdot \dot{V} / \dot{Q} + 2,325 \cdot \dot{Q}_t - 42,67$$



$$R_{P(A-a)O_2, \dot{Q}_s / \dot{Q}_t, \dot{V} / \dot{Q}, \dot{Q}_t} = 0,99$$

==

$$r_{P(A-a)O_2, \dot{Q}_s / \dot{Q}_t, \dot{V} / \dot{Q}, \dot{Q}_t} = 0,99$$

$$r_{P(A-a)O_2, \dot{V} / \dot{Q}, \dot{Q}_s / \dot{Q}_t, \dot{Q}_t} = 0,98$$

$$r_{P(A-a)O_2, \dot{Q}_t, \dot{Q}_s / \dot{Q}_t, \dot{V} / \dot{Q}} = 0,92$$

FIGURA 19: HIPERPLANO DE REGRESION DE CUATRO DIMENSIONES DEL $P(A-a)O_2$ SOBRE \dot{Q}_s / \dot{Q}_t , \dot{V} / \dot{Q} Y \dot{Q}_t

las ecuaciones de regresión de estos tres parámetros, - tomados de dos en dos (rectas de regresión). A partir de estas rectas, se han construido los planos de regresión determinados por cada una de ellas al modificarse el restante factor (tres puntos, o un punto y una - recta, determinan un plano).

Si ahora incluimos un cuarto parámetro, el $P(A-a)O_2$, nos encontramos en una cuarta dimensión, dado que hemos incluido un cuarto eje. Este hiperplano de regresión de cuatro dimensiones entre el $P(A-a)O_2$ y sus tres componentes, no es representable en el espacio, pero puede calcularse por la metodología descrita en el - capítulo II. La ecuación obtenida ha sido la siguiente:

$$P(A-a)O_2 = 10,041 \frac{\dot{Q}_s}{\dot{Q}_t} + 0,0002 \frac{\dot{V}}{\dot{Q}} + 2,325 \cdot \dot{Q}_t - 42,67$$

Respecto a esta ecuación, se han obtenido:

- A) El coeficiente de correlación múltiple entre las modificaciones del $P(A-a)O_2$ y las variaciones simultáneas del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t , que ha arrojado la cifra de 0,99, es decir, correlación casi absolutamente perfecta.
- B) El coeficiente de correlación parcial entre el $P(A-a)O_2$ y el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , cuando permanecen constantes la \dot{V}/\dot{Q} y el \dot{Q}_t , igual a 0,99.

- C) El coeficiente de correlación parcial entre el $P(A-a)O_2$ y el \dot{Q}_t mientras permanecen constantes \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y \dot{V}/\dot{Q} , que ha alcanzado un valor de 0,92.
- D) El coeficiente de correlación parcial entre el $P(A-a)O_2$ y \dot{V}/\dot{Q} , cuando permanecen constantes el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y \dot{Q}_t , cuyo resultado ha sido de 0,98.

7. MODIFICACIONES DE LOS PARAMETROS ESTUDIADOS TRAS LA APLICACION DE PEEP = +10 cm. H₂O

7.A. RESULTADOS

Tras la aplicación de una PEEP (presión positiva al final de la espiración, positive end expiratory pressure) de +10 cm. de H₂O en el respirador mecánico volumétrico conectado a estos pacientes, se registraron las modificaciones de los parámetros estudiados que se muestran en la TABLA VIII.

De la observación de la TABLA VIII puede deducirse que el grupo de pulmón de shock sufrió disminución del \dot{Q}_t , tras la aplicación de la PEEP, en todos los pacientes, salvo en el caso nº 6. En el pulmón postraumático tres casos sufrieron disminución y tres

CASO	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	PDAP-PCP	RPT	RPA	Cpe	Qt	P(A-a)O ₂	Qs/Qt	V/Q	C(a-v)O ₂	VO ₂															
Nº	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x															
1	42	38	16	16	25	23	8	8	3	4	8	8	292	410	200	270	16,6	15,0	6,6	4,5	190	205	20	15	0,63	0,80	3,5	4,6	231	207
2	70	80	21	28	37	45	11	10	12	14	10	18	510	880	360	700	17,5	17,7	5,8	4,1	189	175	20	21	0,51	0,63	3,6	3,9	209	201
3	40	40	20	18	27	25	4	4	7	6	16	14	380	370	320	310	21,0	21,0	5,7	5,5	329	294	35	32	0,71	0,73	3,7	3,8	210	208
4	40	40	15	15	24	23	5	5	5	6	10	10	290	340	230	250			6,6	5,3	95	40	15	7	0,53	0,67	3,1	3,9	205	207
5	42	44	18	20	26	28	6	4	8	7	8	16	290	350	230	300			7,1	6,5	127	129	18	19	0,59	0,51	3,0	3,2	212	207
6	32	40	18	18	23	25	3	6	6	10	15	12	330	340	280	250			5,4	6,0	194	153	21	19	0,93	0,56	3,7	3,4	201	203
1	25	35	5	12	12	20	4	6	5	7	1	6	219	430	144	300	18,6	17,8	4,2	3,7	370	360	26	23	0,83	0,86	4,8	5,0	202	185
2	40	40	18	20	25	27	0	1	1	4	18	19	400	430	400	410	16,6	16,4	5,1	4,9	155	156	19	19	0,59	0,74	3,9	4,0	200	197
3	38	50	22	20	27	30	5	4	6	5	17	16	410	370	330	320	16,6	17,0	5,3	6,5	390	153	38	18	1,03	0,53	3,9	3,0	205	195
4	45	50	15	15	25	28	6	8	2	4	9	7	300	400	230	290			6,5	5,6	128	114	13	10	0,42	0,80	3,3	4,1	215	230
5	38	42	20	16	26	25	5	3	7	6	15	13	410	350	330	300			5,1	5,7	145	99	18	15	0,51	0,45	3,9	3,5	197	198
6	34	40	22	24	26	29	2	3	4	5	20	21	470	440	430	400			4,4	5,3	295	205	30	22	1,01	0,73	4,4	3,8	193	200
1	50	68	20	23	30	37	7	6	10	10	13	17	300	430	225	360	17,8	16,6	8,0	6,9	152	415	17	40	0,29	0,54	2,6	2,9	207	199
2	51	65	22	30	32	42	7	6	8	10	15	24	350	550	280	470			7,1	6,0	230	263	23	27	0,80	0,56	2,9	3,5	205	209

TABLA VIII.- MODIFICACIONES DE LOS PARAMETROS ESTUDIADOS TRAS LA VENTILACION CON PEEP = + 10 cm H₂O - RESULTADOS

aumento del volumen minuto; los dos pacientes con pulmón postransfusional sufrieron importantes descensos - del \dot{Q}_t . Estos dos enfermos eran los que tenían mayor \dot{Q}_t en situación basal (8,0 y 7,1 litros/min., respectivamente).

Respecto a la Cpe, en los siete casos que fué estudiada, en cuatro sufrió descenso y en dos aumentó (mejoró); en un caso no se produjeron modificaciones. El $P(A-a)O_2$ mejoró en 4 de los 6 casos de pulmón de shock y en 5 de los 6 de pulmón postraumático. Los dos casos de pulmón postransfusional sufrieron aumento de dicho gradiente. De entre los componentes del $P(A-a)O_2$, el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t disminuyó en 4 de 6 casos de pulmón de shock, y en todos los casos de postraumático, empeorando en los dos pacientes con pulmón postransfusional. La relación \dot{V}/\dot{Q} aumentó en cuatro casos de seis de pulmón de shock y en tres de seis de pulmón postraumático; de los dos pacientes con pulmón postransfusional uno mostró mejoría y otro empeoramiento de la relación \dot{V}/\dot{Q} . De los factores del volumen minuto cardiaco, la $C(a-\bar{v})O_2$ aumentó en 5 casos de pulmón de shock, en 3 de postraumático y en los 2 de postransfusional. Por su parte, el \dot{V}_{O_2} descendió en 4 de shock, 3 postraumáticos y 1 postransfusional.

7.B. Cpe Y $P(A-a)O_2$

$\overline{x - x'}$	Cpe	P(A-a)O ₂	\dot{Q}_s/\dot{Q}_t	\dot{V}/\dot{Q}	\dot{Q}_T	C(a-v)O ₂	$\dot{V}O_2$
s	-3,2	-16,4	-1,86	-0,02	-0,457	-0,18	-3,3
p	0,75	103	9,04	0,26	1,115	0,67	10,6
	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

TABLA IX.- MODIFICACIONES DE LA COMPLIANCE Y EL P(A-a)O₂ Y SUS COMPONENTES TRAS LA APLICACION DE PEEP = + 10cm H₂O

el $P(A-a)O_2$ y sus componentes, tras la aplicación de PEEP = + 10 cm. de H_2O , se reseñan en la TABLA IX. Ninguna de estas modificaciones alcanzó significado estadístico. La Cpe disminuyó en 3,2 ml./cm. de H_2O . El $P(A-a)O_2$ lo hizo en 16,4 mm. Hg., con una gran dispersión ($s = 103$ mm. Hg.). El \dot{Q}_s/\dot{Q}_t mejoró en un 1,86% también con amplia dispersión ($s = 9,04\%$). Por el contrario, la relación \dot{V}/\dot{Q} experimentó un descenso, prácticamente despreciable, de 0,02, con importantes variaciones en el grupo estudiado ($s = 0,26$). Por su parte el \dot{Q}_t descendió en 0,457 litros/min., muy variable ($s = 1,115$ litros/min.). Este descenso del \dot{Q}_t se justificó por el aumento de la $C(a-\bar{v})O_2$ (0,18 ml.%, $s = 0,67$ ml. %) y el descenso del \dot{V}_{O_2} (- 3,3 ml./min. $s = 10,6$ ml./min.).

7.C. PRESIONES Y RESISTENCIAS PULMONARES

En la TABLA X pueden observarse los estudios estadísticos referentes a las presiones y resistencias del árbol pulmonar. Todos los parámetros aumentaron. La PSAP lo hizo en $6,14 \pm 6,31$ mm. Hg., lo cual adquirió significación estadística ($p < 0,002$). La PDAP ascendió en 1,64 mm. Hg., con amplia desviación en los distintos pacientes ($s = 3,61$, casi tres veces el valor de la media) y sin significación estadística.

TABLA X

VARIACION DE LAS PRESIONES Y RESISTENCIAS PULMONARES
TRAS VENTILACION CON PEEP = + 10 cm H₂O (N = 14)

	PSAP	PDAP	PAP	PCP	PVC	PDAP-PCP	RPT	RPA
$\bar{x} - x'$	+6,14	+1,64	+3,13	+0,07	+1	+1,86	+89,42	+67,21
s	6,31	3,61	3,85	1,54	1,62	4,17	112,17	106,63
p	<0,002	NS	<0,01	NS	<0,05	NS	<0,01	<0,05

PSAP: PRESION SISTOLICA ARTERIAL PULMONAR - PDAP: PRESION DIASTOLICA ARTERIAL PULMONAR - PAP: PRESION ARTERIAL PULMONAR MEDIA - PCP: PRESION CAPILAR PULMONAR - PVC: PRESION VENOSA CENTRAL - PDAP-PCP: GRADIENTE PDAP-PCP - RPT: RESISTENCIA PULMONAR TOTAL - RPA: RESISTENCIA PULMONAR ARTERIOLAR.

Las presiones se expresan en mm Hg y las resistencias en dynas.seg.cm⁻⁵

La $\overline{\text{PAP}}$ se incrementó en $3,13 \pm 3,85$ mm. Hg., con $p < 0,01$. Por su parte, la PCP prácticamente no se modificó, y la escasa variación sufrida careció de significación. La PVC aumentó en 1 mm. Hg., lo cual alcanzó significado estadístico ($p < 0,05$). El gradiente PDAP - PCP subió de valor en $1,86 \pm 4,17$ (no significativo). Respecto a la RPT y RPA, ambas aumentaron su valor de manera llamativa, la primera en $89,42 \pm 112,17$ ($p < 0,01$) y la segunda en $67,21 \pm 106,63$ ($p < 0,05$).

7.D. CORRELACION ENTRE RPT Y RPA

En la FIGURA 20 se muestra la correlación entre la RPT y la RPA tras la aplicación de PEEP, en la que se encontró un coeficiente de correlación de 0,96. La ecuación de regresión de las modificaciones sufridas por la RPA sobre las sufridas por la RPT fué $\text{RPA} = 0,92 \text{ RPT} - 2,27$. Si recordamos lo que se observaba en la FIGURA 5, podremos darnos cuenta que la pendiente de las ecuaciones de regresión entre RPT y RPA es idéntica (0,92) con el empleo de PEEP o sin ella, variando únicamente ambas en su valor absoluto.

7.E. CORRELACION ENTRE RPT Y PDAP-PCP

Si intentamos correlacionar ahora las

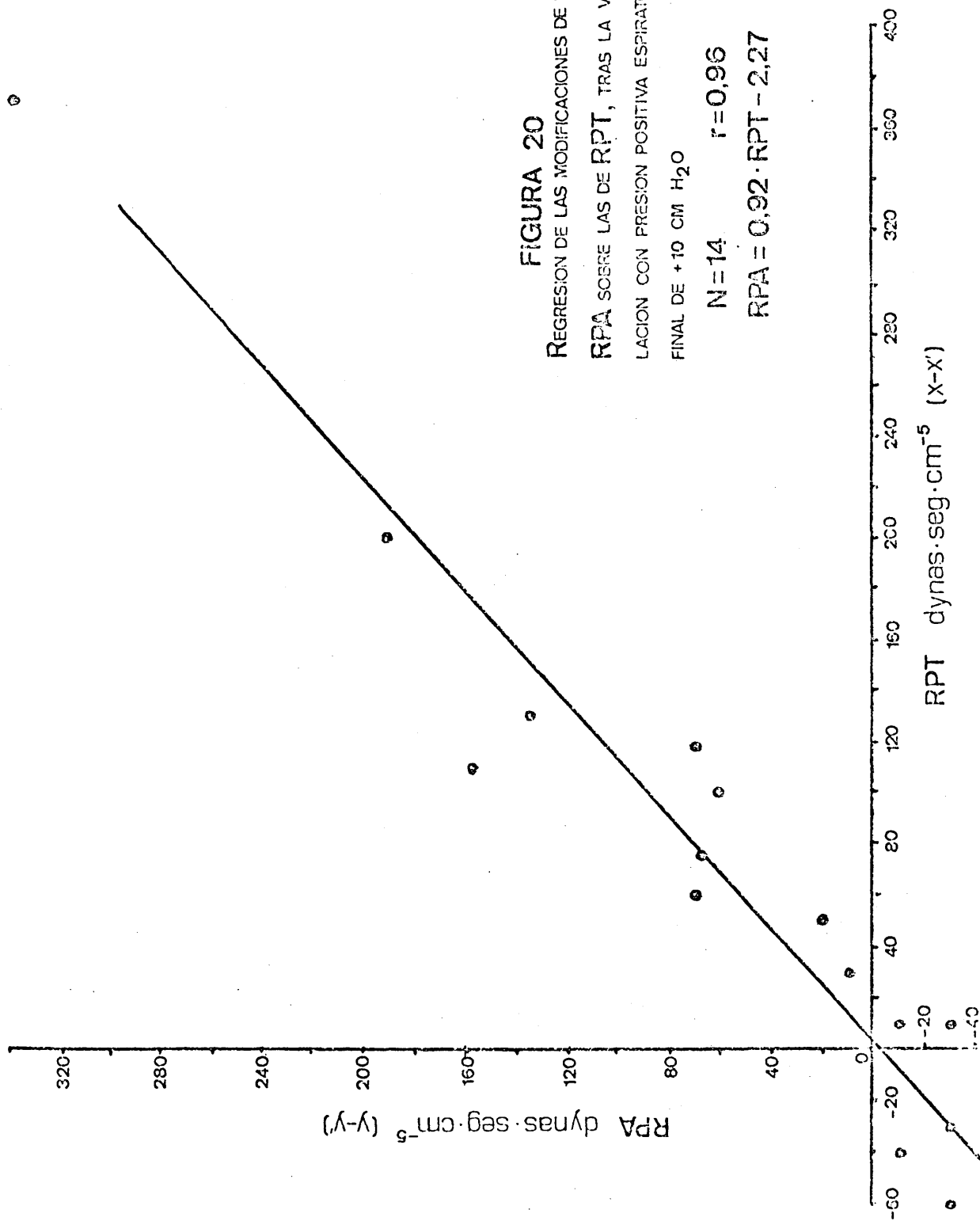
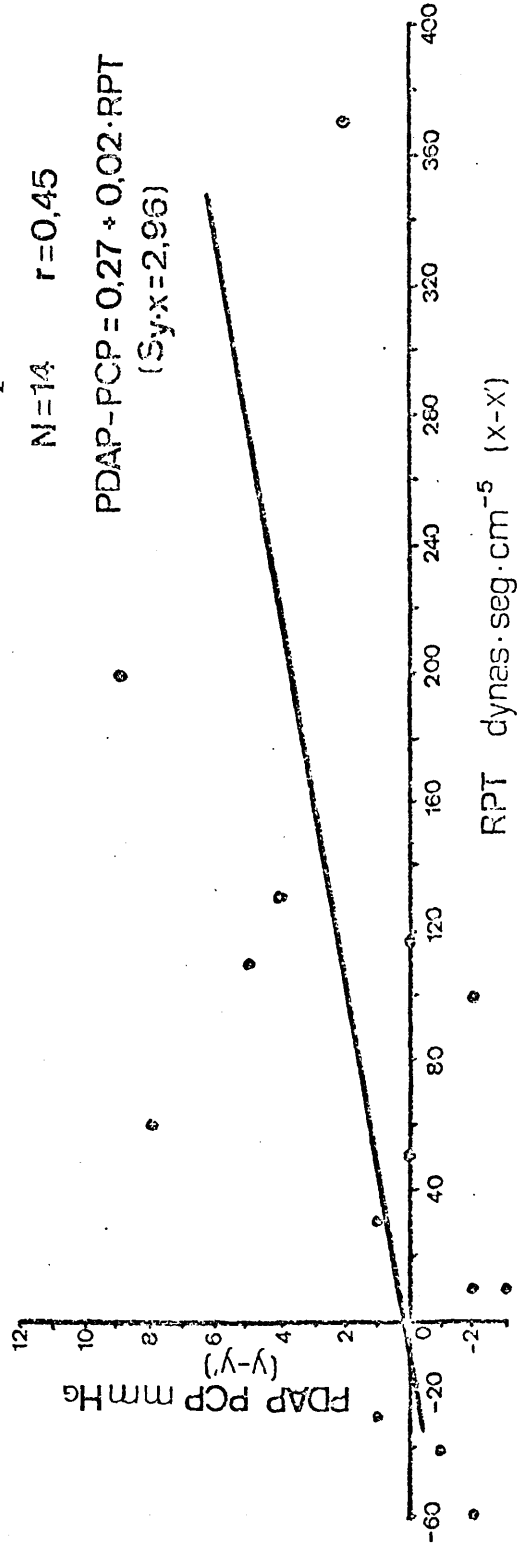


FIGURA 21
 REGRESION DE LA MODIFICACION DEL
 GRADIENTE PDAP-PCP SOBRE LAS
 RPT, TRAS LA VENTILACION CON PRE-
 SIGN POSITIVA ESPIRATORIA FINAL DE
 +10 CM H₂O

$N=14$ $r=0,45$
 $PDAP-PCP = 0,27 + 0,02 \cdot RPT$
 $(S_{y \cdot x} = 2,96)$



variaciones de la RPT con las del gradiente PAP - PCP al aplicar la PEEP, observaremos que dicha correlación es muy deficiente (FIGURA 21), ya que $r = 0,45$ (recordemos que en situación basal, entre ambos parámetros el coeficiente de correlación era de 0,82, ver FIGURA 6).

7.F. CORRELACION ENTRE RPT Y \dot{Q}_t

Para intentar resolver el problema de si los incrementos encontrados en las resistencias pulmonares, tras la ventilación con una PEEP de 10 cm. H_2O , se debían a aumentos de la \overline{PAP} o a disminuciones del volumen minuto cardiaco, buscamos la correlación entre la RPT y el \dot{Q}_t , observándose (FIGURA 22) que es buena ($r = 0,77$), siendo la recta de regresión $\dot{Q}_t = 0,06 - 0,007 \text{ RPT}$, con un error típico de la regresión de y sobre x de 0,59.

7.G. CORRELACION ENTRE \dot{Q}_t Y Cpe

Finalmente, en la FIGURA 23, se muestra la regresión entre el \dot{Q}_t y la compliance pulmonar efectiva, en la que existe un coeficiente de correlación bastante bueno ($r = 0,62$), siendo la ecuación de la -

FIGURA 22

REGRESION DE LAS VARIACIONES DEL \dot{Q}_t SOBRE
LAS DE LAS RPT, TRAS LA VENTILACION CON
PRESION POSITIVA ESPIRATORIA FINAL DE +10
CM H_2O

N=14 $r=0,77$

$$\dot{Q}_t = 0,06 - 0,007 \cdot RPT \quad (S_{y \cdot x} = 0,59)$$

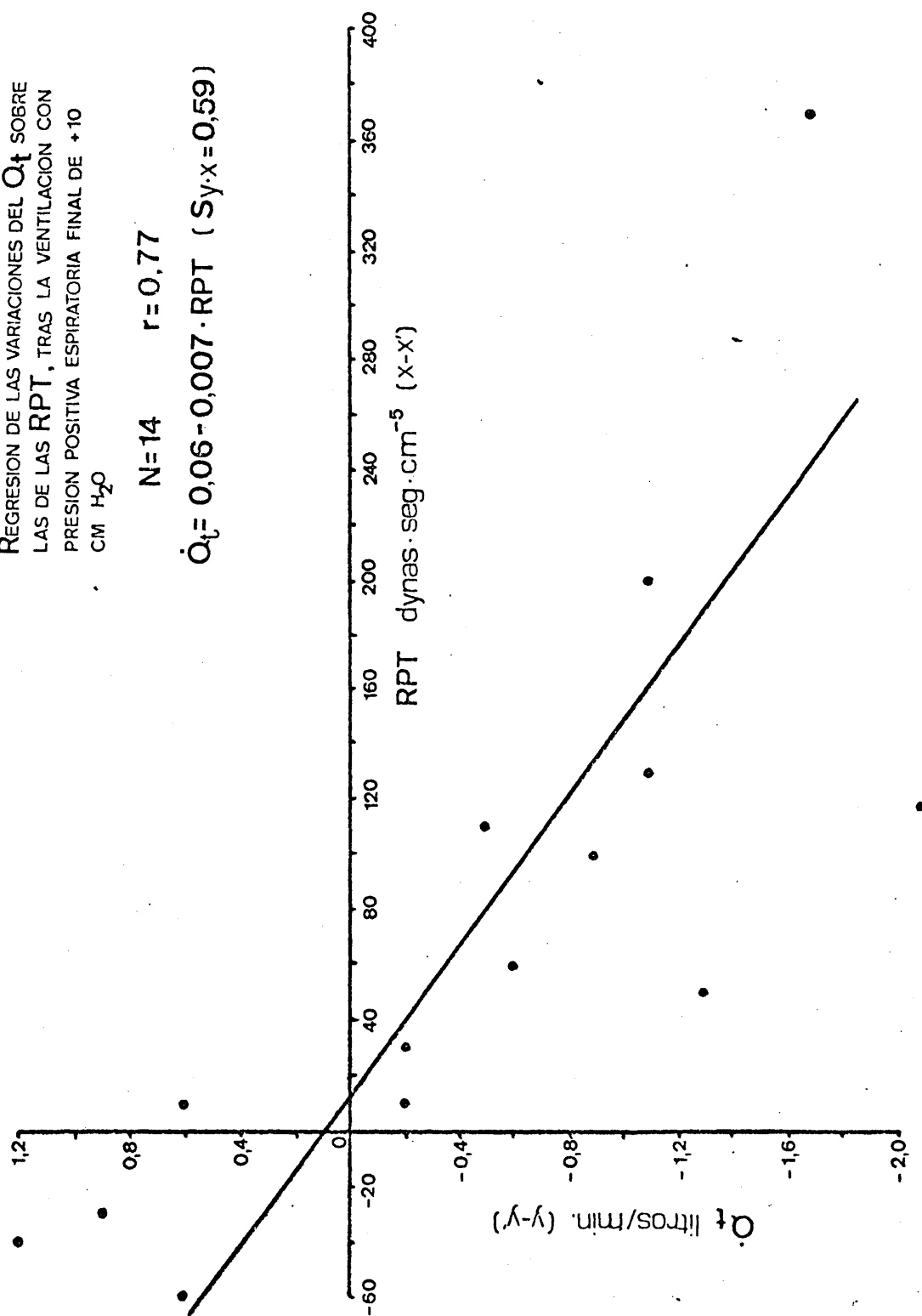
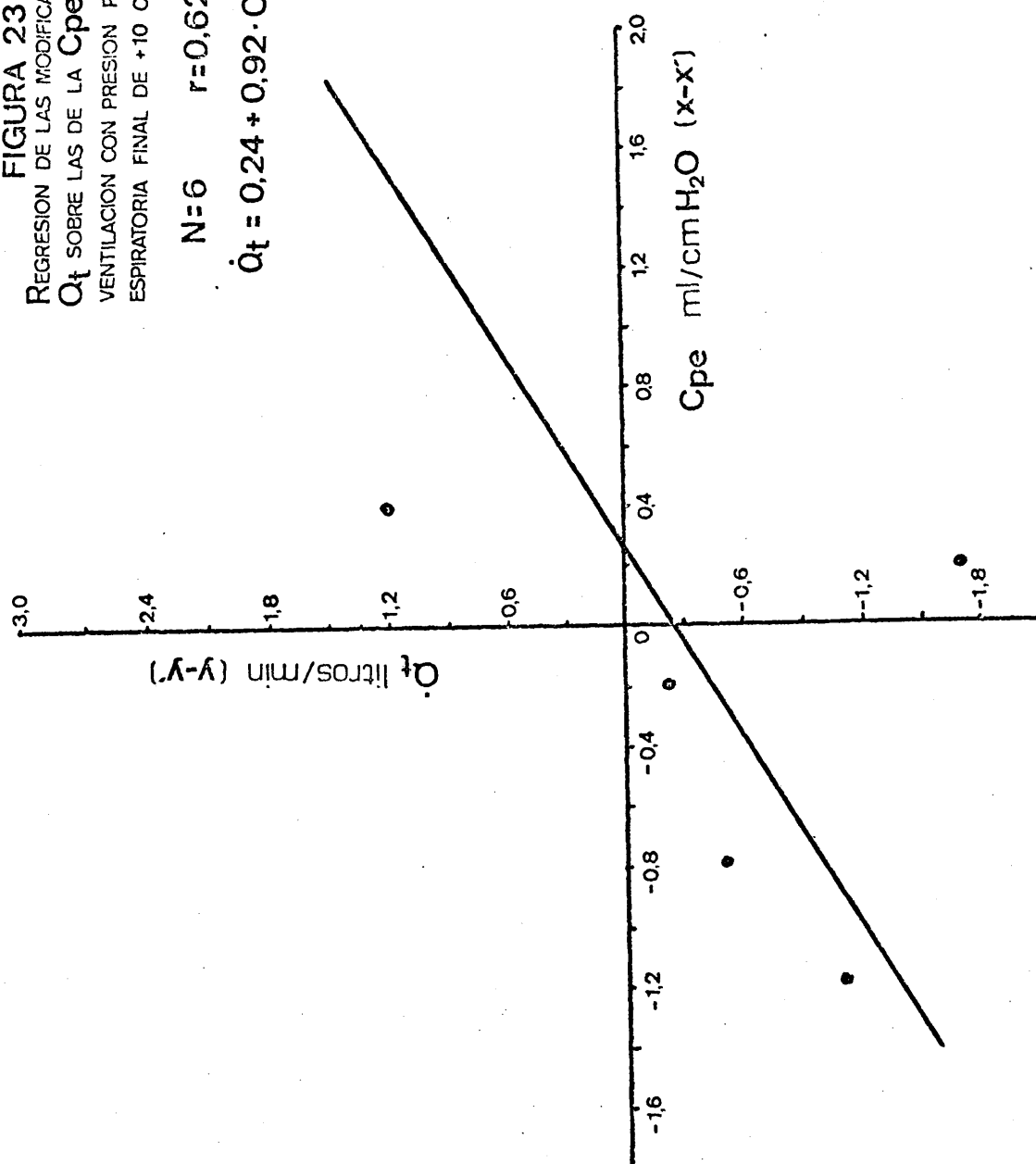


FIGURA 23

REGRESION DE LAS MODIFICACIONES DEL
 \dot{Q}_t SOBRE LAS DE LA C_{pe} TRAS LA
VENTILACION CON PRESION POSITIVA
ESPIRATORIA FINAL DE +10 CM H₂O

N=6 $r=0,62$

$$\dot{Q}_t = 0,24 + 0,92 \cdot C_{pe}$$



recta de regresión $\dot{Q}_t = 0,24 - 0,92 Cpe$. La correlación es directa, de modo que cuando la compliance pulmonar comienza a disminuir tras la aplicación de PEEP, podemos suponer que estamos provocando un descenso del \dot{Q}_t , probablemente indeseable en sus efectos sobre el $P(A-a)O_2$ y el transporte de oxígeno a los tejidos.

DISCUSION Y COMENTARIOS DE LOS RESULTADOS

En el desarrollo del presente trabajo se han intentado aclarar dos aspectos del síndrome del distress respiratorio, que aún no están perfectamente estudiados : la hemodinámica del círculo menor y las circunstancias causales de la alteración del - intercambio gaseoso existente en estos pacientes.

1. ASPECTOS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Para ello se han investigado estos puntos en 18 enfermos con este síndrome, separándoles en 4 etiologías. Siete de los casos estudiados correspondieron al llamado pulmón de shock, es decir, cuadro de fracaso respiratorio con los caracteres del distress, aparecido tras una situación de shock. Se excluyeron de este grupo de pacientes aquellos en los que el - shock fué de etiología traumática, para evitar puntos de contacto con el pulmón postraumático. De estos 7 pacientes, 6 sufrieron shock séptico y 1 shock hipovolémico. De los 6 casos en los que el shock fué de etiología séptica, el germen o los gérmenes causales fueron bacilos gram-negativos (Coli, Enterobacter, Proteus) en todos los casos salvo en uno, en que lo fueron gérmenes anaerobios (Clostridium y Streptococo Anaerobio). La duración del shock fué prolongada, con un mínimo de 6 horas en el enfermo ASG (TABLA XI), y un máximo de 50 horas (en varios episodios), en el

PACIENTE	ETIOLOGIA	DURACION SHOCK	BACTERIOLOGIA	TRATAMIENTO	NECESIDADES CO ₃ H (mEq)
DMJ 47 AÑOS ♀	SEPTICO (GANGRENA MIEMBRO INFERIOR)	17 HORAS	CLOSTRIDIUM STREPT. ANA EROBIO	CRISTALOIDES FUROSEMIDA DOPAMINA CORTICOIDES ANTIBIOTICOS DIGITAL	250
ASG 58 AÑOS ♂	HIPOVOLEMICO (HEMORRAGIAS DIGESTIVAS, ANASTOMOSIS PORTO-CAVA)	6 HORAS		SANGRE CRISTALOIDES ANTIBIOTICOS	320
JMR 25 AÑOS ♂	SEPTICO + HIPOVOLEMICO (INTOXICACION ETILICA AGUDA)	> 10 HORAS	E. COLI	CRISTALOIDES SEROALBUMINA MACROMOLECULA FUROSEMIDA ANTIBIOTICOS	200
PNM 74 AÑOS ♂	SEPTICO (NEUMONIA)	48 HORAS VARIOS EPISODIOS	PROTEUS V.	CRISTALOIDES SEROALBUMINA FUROSEMIDA DIGITAL ISOPROTERENOL CORTICOIDES ANTIBIOTICOS	300
EUM 52 AÑOS ♀	SEPTICO (COLECISTITIS, PERITONITIS)	22 HORAS	E. COLI	CRISTALOIDES SEROALBUMINA CORTICOIDES DOPAMINA FUROSEMIDA ANTIBIOTICOS	250
DAV 62 AÑOS ♀	SEPTICO + HIPOVOLEMICO (APENDICITIS, HEMORRAGIAS DIGESTIVAS)	50 HORAS (VARIOS EPISODIOS)	E. COLI ENTERO- BACTER	SANGRE CRISTALOIDES SEROALBUMINA FUROSEMIDA ANTIBIOTICOS	250
GPR 52 AÑOS ♀	SEPTICO (TROMBOSIS MESENTERICA PERITONITIS)	30 HORAS (VARIOS EPISODIOS)	E. COLI	CRISTALOIDES SEROALBUMINA DIGITAL FUROSEMIDA ANTIBIOTICOS	200

paciente DAV. Todos los pacientes estudiados desarrollaron riñón de shock. La profundidad del shock medida - por los miliequivalentes de bicarbonato necesarios para compensar la acidosis metabólica producida en el - fracaso vascular, fué elevada, oscilando entre 200 y 320 mEq de ión bicarbonato. Las edades de los enfermos encuadrados en esta etiología fueron variables, oscilando entre 25 y 74 años y respecto al sexo, 3 fueron varones y 4 hembras. Se reseña también en esta tabla el tratamiento empleado en cada uno de estos pacientes, independientemente de la ventilación mecánica y cuidados respiratorios de uso habitual.

El segundo grupo incluido está constituido por 6 enfermos que desarrollaron el síndrome del distress respiratorio tras un traumatismo grave sin lesión torácica causante de insuficiencia respiratoria "per se", y en los que no concurrieron ninguna de las demás causas conocidas de distress (shock, politransfusión, sepsis, ventilación con FiO_2 elevada, etc.). Todos los pacientes estudiados presentaron traumatismos encuadrables dentro del grupo 5º del Código de Traumatismos de la AMA (171), es decir, de la máxima gravedad (TABLA XII).

Todos estos pacientes fueron varones, cosa que no debe extrañar, dada la predominancia del sexo masculino en los traumatismos accidentales civiles en

PACIENTE	CRANEO	TORAX	ABDOMEN	MIEMBROS
JIA ♂ 45 AÑOS	CONTUSION TRONCO	7 ^a - 8 ^a COSTILLAS DERECHAS	ROTURA HEPATI- CA (CIRU- GIA)	FEMUR DERECHO TIBIA Y PERONE DERECHOS (ABIERTA)
DSV ♂ 60 AÑOS	FRACTURA CERRADA	CERRADO CONTUSION LOBULOS MEDIO E INF. DRCHO.	HEMATOMA RETROPE- RITONEAL	CLAVICULA DRCHA. NUMERO DERECHO TIBIA Y PERONE DERECHOS
MBF ♂ 70 AÑOS	HEMATOMA SUBDURAL	-	-	FEMUR IZQUIERDO TIBIA Y PERONE IZQUIERDOS, CAL- CANE DERECHO
FCR ♂ 72 AÑOS	CONTUSION TRONCO	4 ^a , 5 ^a y 6 ^a COSTILLAS IZQUIERDAS	ROTURA ESPLENICA (CIRUGIA)	CLAVICULA, ESCA- PULA Y HUMERO DERECHOS, PELVIS
FOI ♂ 35 AÑOS	CONTUSION TRONCO	-	-	TIBIA DCHA } ABIERTAS TIBIA IZQDA } FEMUR IZQUIERDO ACETABULO DERECHO PELVIS
AEL ♂ 69 AÑOS	CONTUSION TRONCO	5 ^a , 6 ^a , 7 ^a , 8 ^a COSTILLAS DERECHAS	ROTURA VESICAL (CIRUGIA)	FEMUR DERECHO ACETABULO DERECHO PELVIS

nuestra casuística y en el resto de ellas. La edad de los pacientes mostró también importante dispersión - (rango 35-72 años). Todos los enfermos tenían traumas con lesión de dos o más órganos o sistemas; queremos hacer incapié en que los 6 tenían traumatismo craneal e igualmente fracturas múltiples de huesos largos. - Estos dos puntos nos parece importante recalcarlos, dado que se han señalado por un lado la importancia - etiológica del sistema nervioso central en este síndrome (86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 104), y por otro el efecto tóxico vascular pulmonar de los ácidos grasos (51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72), formados en gran cuantía en los traumatismos de huesos largos. Por otra parte, es siempre difícil, en el pulmón postraumático, descartar la etiología pluricausal; como puede observarse en la TABLA XII, de los 6 casos estudiados, 4 de ellos tenían lesiones viscerales que necesitaron transfusión sanguínea, y otros 4 habían - sufrido traumatismo torácico directo, cuya importancia dentro de las causas desencadenantes del distress es - difícil de valorar.

Tres pacientes más, de los incluidos en - este estudio, se correspondían con el llamado pulmón postransfusional, es decir, sujetos que desarrollan el cuadro del distress, sin existir causalidad diferente

al hecho de la transfusión masiva de sangre conservada (172, 173, 174, 175, 176, 177), que se llevó a cabo a través de sistemas de filtrado convencionales, sin emplearse los llamados "filtros de microémbolos" (174, 176, 178).

Es importante reseñar en estos 3 pacientes (TABLA XIII) la existencia de volúmenes de sangre transfundida importantes en cuantía absoluta y en relación al periodo de tiempo de infusión, así como el hecho de que la vejez media de la sangre y especialmente, la vejez de alguna de las unidades empleadas (como se deduce de la vejez máxima señalada en esta tabla) alcanzaron cifras elevadas. El medio de conservación hemática empleado en nuestro Centro fué, en todos los casos, CPD (citrate sódico 2,58 gr./l., ac. cítrico 3,2 gr./l., $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$ 2,2 gr./l., dextrosa 25 gr./l.; 14 ml. por cada 100 ml. de sangre). Todos estos datos tienen interés por el aumento del riesgo de distress existente en función del periodo de conservación de la sangre y su medio anticoagulante, debido al acúmulo de restos celulares progresivos y a los cambios de afinidad de la hemoglobina por el oxígeno producidos por las modificaciones del pH, ATP, y 2-3-difosfoglicerato intraeritrocitario en relación directa a los días de almacenamiento de dicha sangre (192, 193, 194, 195, 196).

TABLA XIII

PULMON POSTRANSFUSIONAL: CARACTER SANGRE TRANSFUNDIDA

P A C I E N T E	VOLUMEN/24 HORAS	VOLUMEN TOTAL/TIEMPO	DIAS	
			VEJEZ MEDIA (\bar{x})	VEJEZ MAXIMA
E. R. V.	3.600 ml.	3.600 ml/24 h.	9	18
F. F. M.	8.000 ml.	12.000 ml/48 h.	12,73	17
E. A. L.	4.400 ml.	10.000 ml/32 dias	9,8	34

TABLA XIV
PULMON LESIONAL POR OXIGENO -

- CARACTERES

PACIENTE	INDICE F _{IO₂} X TIEMPO (HORAS)	PATOLOGIA DE BASE
J.I.A. 0 53 AÑOS	85,8	POSTOPERATORIO DE EVENTRACION ASPIRACION
F.R.A. 0 57 AÑOS	88,8	NEUMONIA

Finalmente, dos casos más se encuadran dentro del llamado pulmón lesional por oxígeno o "toxicidad por el oxígeno", pacientes que desarrollaron el cuadro anatomo-fisiológico del distress respiratorio sin otra causa que la de estar sometidos a ventilación mecánica con elevada concentración de oxígeno en la mezcla gaseosa inspirada (95, 96, 97, 98, 108, 14, 15). Refiriéndonos a un factor equivalente a la FiO_2 empleada en su ventilación por el tiempo en horas de duración de la misma (para $FiO_2 \geq 0,5$), hemos encontrado altos valores (TABLA XIV) en los 2 enfermos, superiores a 80.

2. INEXISTENCIA DE INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA

El diagnóstico del síndrome del distress respiratorio agudo del adulto se llevó a cabo en base a los criterios de ASBAUGH y PETTY (4). La ausencia de insuficiencia ventricular izquierda, es decir, la inexistencia de causalidad hemodinámica en la génesis del edema pulmonar, se comprobó por el hallazgo de una presión capilar pulmonar (PCP) normal (< 12 mm. Hg.), parámetro que refleja la presión auricular izquierda y ésta, a su vez, la presión telediastólica ventricular izquierda (presión de llenado de dicho ventrículo), en ausencia de enfermedad mitral, que ninguno de nuestros pacientes presentaba (153, 154, 155, 156).

3. ESTUDIOS HEMODINAMICOS

3.A. PRESSION VENOSA CENTRAL Y PRESION CAPILAR PULMONAR

Como podemos deducir de la observación de la TABLA IV, en todos los grupos de pacientes la PCP - fué normal, aunque en ciertos momentos de la evolución pudo estar elevada, como se desprende de la desviación standard existente. Este hecho, la posible existencia de insuficiencia ventricular izquierda retrógrada, con éstasis vascular pulmonar, debe descartarse en todo momento en la evolución de los pacientes, ya que puede - modificar las medidas terapéuticas a emplear en este - síndrome. El único método correcto de diagnóstico es - el derivado de los datos obtenidos por cateterismo de - recho, que se muestra en la FIGURA 24, ya que los signos clínicos y radiológicos son engañosos (181, 182, 183).

Un dato de interés es que la PVC fué, en el conjunto de las determinaciones y en todas las etiologías, salvo en el pulmón postraumático, SUPERIOR a la PCP. Ello se debe, como luego razonaremos, a sobrecarga ventricular derecha por el importante aumento de las resistencias pulmonares que ocurre en este proceso.

3.B. PRESSIONES ARTERIALES PULMONARES

También hemos encontrado elevadas las pre-

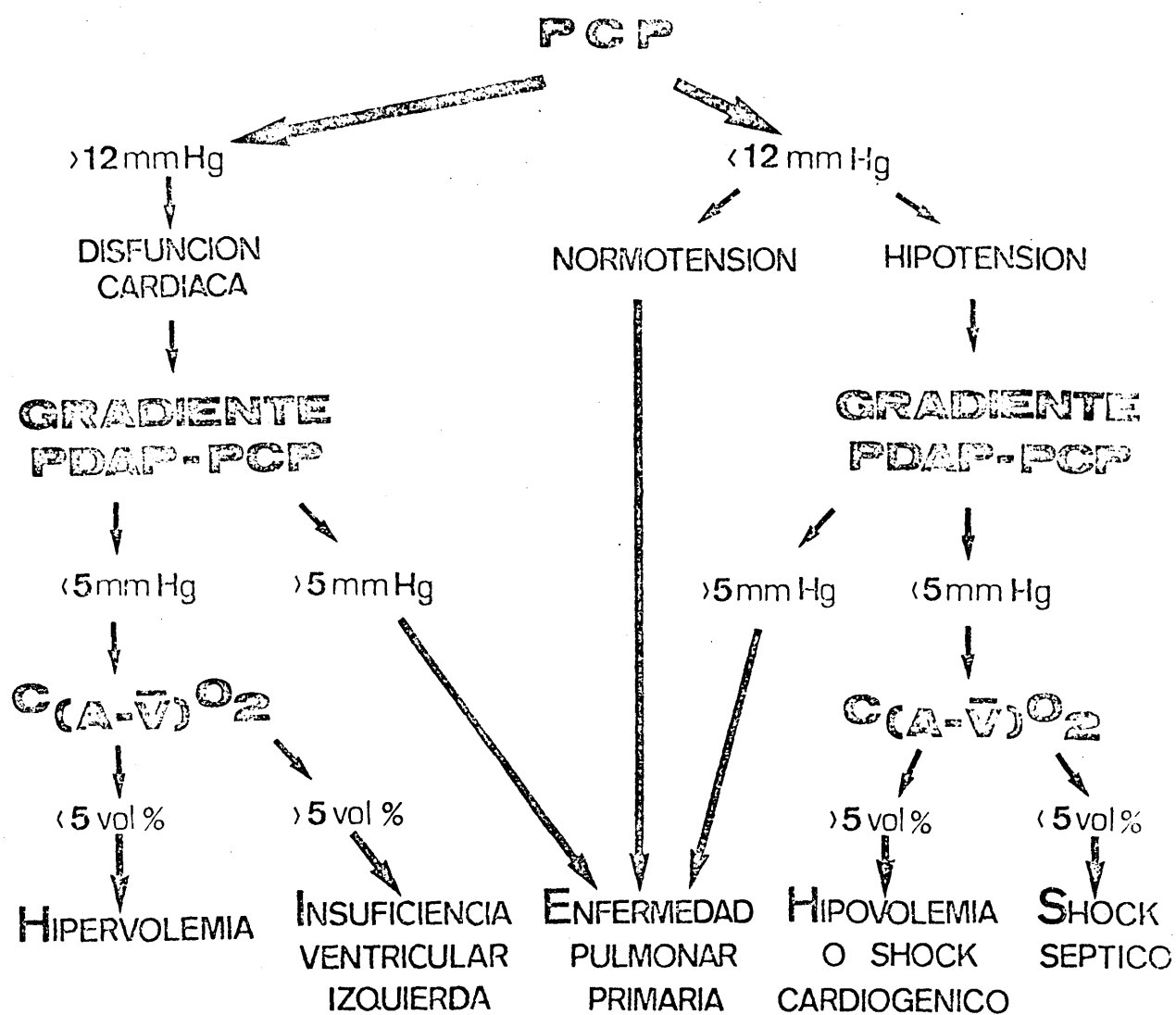


Figura 24 - Diagnostico diferencial mediante el cateter de Swan-Ganz.
Modificado de Stevens (181, 183)

siones arteriales pulmonares sistólica (PSAP), diastólica (PDAP) y media ($\overline{\text{PAP}}$), y el gradiente PDAP-PCP, - indicando la existencia de hipertensión pulmonar. Por ejemplo, la $\overline{\text{PAP}}$ ascendió hasta valores de 28 ± 10 mm. Hg. en la totalidad de la casuística (normal 16-19 mm. Hg.), existiendo diferencias importantes entre el pulmón lesional por oxígeno y el resto de las etiologías, siendo en el primero aproximadamente 20 mm. Hg. más elevado que en éstas. Los valores encontrados por nosotros en el pulmón de shock son muy similares a los señalados por CLOWES (26) en la sepsis. Recordemos aquí que de los 7 enfermos incluidos en este grupo por nosotros, 6 tenían la sepsis como causa del shock. Concordantemente con lo hallado en las presiones pulmonares, el gradiente PDAP-PCP alcanzó cifras muy elevadas en el pulmón de la toxicidad por oxígeno, de $31,5 - 13,0$ mm. Hg. (normal < 5 mm. Hg.).

Observando los coeficientes de variación, - encontramos que hay una amplia variabilidad, aunque esta apreciación está falseada por el hecho de que las determinaciones fueron seriadas, experimentando las presiones aumentos progresivos a lo largo de la evolución de los pacientes.

Con los índices cardíacos usualmente encontrados en estos pacientes, que como se observa en la - TABLA VI, fueron elevados en nuestra casuística, contrasta

el comportamiento habitual de los vasos pulmonares. En el individuo normal, una elevación del gasto cardíaco produce reclutamiento de capilares adicionales desde la porción declive hacia arriba, impidiendo así la elevación de la presión de la arteria pulmonar y, como consecuencia, de las resistencias pulmonares. - Ello no ocurrió en nuestros pacientes con distress - respiratorio, como tampoco en los estudiados por otros autores (49, 179), indicando un comportamiento inhábitual de la circulación pulmonar.

3.C. RESISTENCIAS PULMONARES

3.C.1. VALORES

Las resistencias pulmonares se elevaron - importantemente en nuestros enfermos (TABLA V). Al - igual que lo sucedido con las presiones pulmonares, la mayor elevación sucedió en el pulmón lesional por oxígeno, y la menor en el pulmón postransfusional, aunque en este último se dá la mayor variabilidad (92% para - la RPT y 58% para la RPA). Por otra parte, si observamos el diagrama de dispersión RPT-RPA (FIGURA 5), podemos darnos cuenta de que los casos de pulmón postransfusional tienen tendencia a mayor RPT con RPA más baja, lo cual, indudablemente se debe a la existencia en este grupo de pacientes, de valores inferiores del gasto - cardíaco.

La afirmación de que el aumento de las resistencias pulmonares totales está provocada, en el - síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, por la única y exclusiva elevación de su componente - arteriolar, queda demostrada por el hecho de que ambas aumentan de un modo paralelo (TABLA V) y que (FIGURA 5) la correlación entre las modificaciones evolutivas de ambos parámetros es muy buena ($r = 0,93$).

En nuestros pacientes, la elevación de la RPT ha sido en ocasiones de tal cuantía, que ha llegado a alcanzarse cifras de dicho parámetro similares a las de las resistencias sistémicas. Ello supone una - importante sobrecarga para el ventrículo derecho, llegando a producir insuficiencia del mismo, que se refleja por el aumento progresivo de la PVC. Como se - observa en la TABLA IV, en nuestros enfermos se encontraron valores medios más altos de PVC que de PCP, lo que refleja dicha sobrecarga. Este hecho es de interés práctico, ya que en el síndrome del distress respiratorio la PVC no es un índice fiable para el control hídrico de los pacientes, y si se emplea como guía pueden provocarse estados hipovolémicos, con efecto deletéreo sobre el \dot{Q}_t , y empeoramiento del $P(A-a)O_2$. Por ello, el parámetro obligado para el control de la hidratación de los enfermos con distress, debe ser siempre la PCP.

3.C.2. VALOR PRONOSTICO

Un hallazgo de interés, respecto a las presiones y resistencias pulmonares, es su valor pronóstico en los individuos con factores de riesgo (shock, sepsis, politraumatismo, etc.). La detección precoz de la elevación de estos parámetros puede poner sobre aviso del posible desarrollo ulterior de un distress respiratorio. Por ejemplo, el paciente MBF con un $P(A-a)O_2$ de 112 mm. Hg., presenta una RPT de 260 dynas.seg.cm⁻⁵. Dos días después, la evolución gasométrica es aceptable, y el $P(A-a)O_2$ ha descendido a 83 mm. Hg.; no obstante la RPT se ha elevado hasta 290 dynas.seg.cm⁻⁵, y continúa ascendiendo, acompañándose del aumento progresivo posterior del $P(A-a)O_2$.

Por otra parte, la mejoría evolutiva de la RPT, puede ser igualmente premonitora de la evolución favorable de la transferencia gaseosa. En el paciente JTA, observamos el 4º día de evolución un $P(A-a)O_2$ patológico de 360 mm. Hg., con una RPT de 430 dynas.seg.cm⁻⁵. Al día siguiente, el $P(A-a)O_2$ ha empeorado, alcanzando una cifra de 400 mm. Hg.; por el contrario la RPT ha descendido en 100 dynas.seg.cm⁻⁵, siendo ahora de 330. Como puede observarse en la sucesiva evolución, a la mejoría de la RPT sigue detrás la del gradiente alveoloarterial de oxígeno.

3.C.3. RELACION ENTRE LA RPT Y EL GRADIENTE PDAP-PCP

A la búsqueda de un parámetro más sencillo que indicase la elevación de las resistencias pulmonares, se buscó la correlación entre la RPT y el gradiente PDAP-PCP, que ha sido empleado por otros autores como índice de hipertensión pulmonar (181, 184). El coeficiente de correlación (FIGURA 6), fué muy bueno (0,82). La ecuación de regresión hallada tiene un $s_{x,y}$ de 97,04. Por lo tanto, el gradiente PDAP-PCP es un buen índice de la RPT, aunque con la ecuación de regresión sólo podemos tratar de hallar la cifra absoluta de RPT a partir de la PDAP-PCP con un error de ± 97 dynas.seg.
cm⁻⁵.

3.C.4. RELACIONES ENTRE LA RPT Y LA Cpe

Tratando de hallar una relación entre las alteraciones de la mecánica ventilatoria y las de la vasculatura pulmonar, fué llevada a cabo una correlación estadística entre la Cpe y la RPT, encontrándose un $r = 0,58$ (FIGURA 8) en un total de 112 determinaciones de ambos parámetros. En nuestra experiencia, no hemos podido encontrar una relación entre ambos datos.

3.C.5. RELACIONES DE LA RPT CON EL $P(A-a)O_2$

La correlación que se observa en la FIGURA 9, entre la RPT y el $P(A-a)O_2$, no fué buena. Ya dijimos - antes que la RPT puede ser un índice pronóstico de la evolución del distress, dado que antecede en sus modificaciones a lo ocurrido con el $P(A-a)O_2$. Igualmente - las correlaciones entre la RPT y los componentes del $P(A-a)O_2$ también es mala, inclusive la existente con el \dot{Q}_t , aunque éste sea un factor primario de la RPT, lo - que se explica porque en nuestros pacientes el \dot{Q}_t se man - tuvo casi constante, y por ello las modificaciones de la resistencia pulmonar total fueron debidas, casi exclusi - vamente, a las de la \overline{PAP} .

3.C.6. RELACIONES DE LA RPT CON EL \dot{Q}_t

De un modo similar, observando la regresión del \dot{Q}_t sobre la $C(a-\bar{v})O_2$ (FIGURA 13) podemos ver que es casi completamente lineal ($r = 0,99$) por lo que la se - gunda es un índice simplificado, perfectamente válido, del \dot{Q}_t . Por lo tanto, y teniendo en cuenta lo apuntado en el párrafo anterior, para el control de la evolución del síndrome del distress respiratorio no es estricta - mente indispensable el cálculo del volumen minuto car - diaco de una forma seriada a la cabecera de la cama, - puesto que la $C(a-\bar{v})O_2$ es un buen índice de él, y la -

RPT puede ser inferida por el gradiente PDAP-PCP, sin tener que determinar el \dot{Q}_t necesario para su cálculo.

4. FISIOPATOLOGIA PULMONAR

4.A. NECESIDAD DEL CALCULO DEL $P(A-a)O_2$

El dato característico que domina la evolución del síndrome del distress respiratorio agudo del adulto es el aumento progresivo del gradiente de presión de oxígeno entre el alveolo y el capilar pulmonar, o gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($P(A-a)O_2$), de modo que son necesarias concentraciones de oxígeno cada vez mayores en el gas inspirado, para conseguir una oxigenación arterial adecuada.

La necesidad del cálculo del $P(A-a)O_2$ viene dada por la poca fidelidad de la presión parcial de oxígeno arterial (P_aO_2) para reflejar la evolución de los acontecimientos fisiopatológicos pulmonares, ya que dicha presión parcial de O_2 depende de la concentración de oxígeno inspirada (FiO_2) y de la ventilación alveolar (\dot{V}_A), parámetros de los que es independiente el gradiente. Por ello, el aumento o disminución del $P(A-a)O_2$ nos informa sobre el empeoramiento o mejoría de la transferencia de O_2 a lo largo de la evolución del enfermo, de un modo más exacto que la P_aO_2 (129).

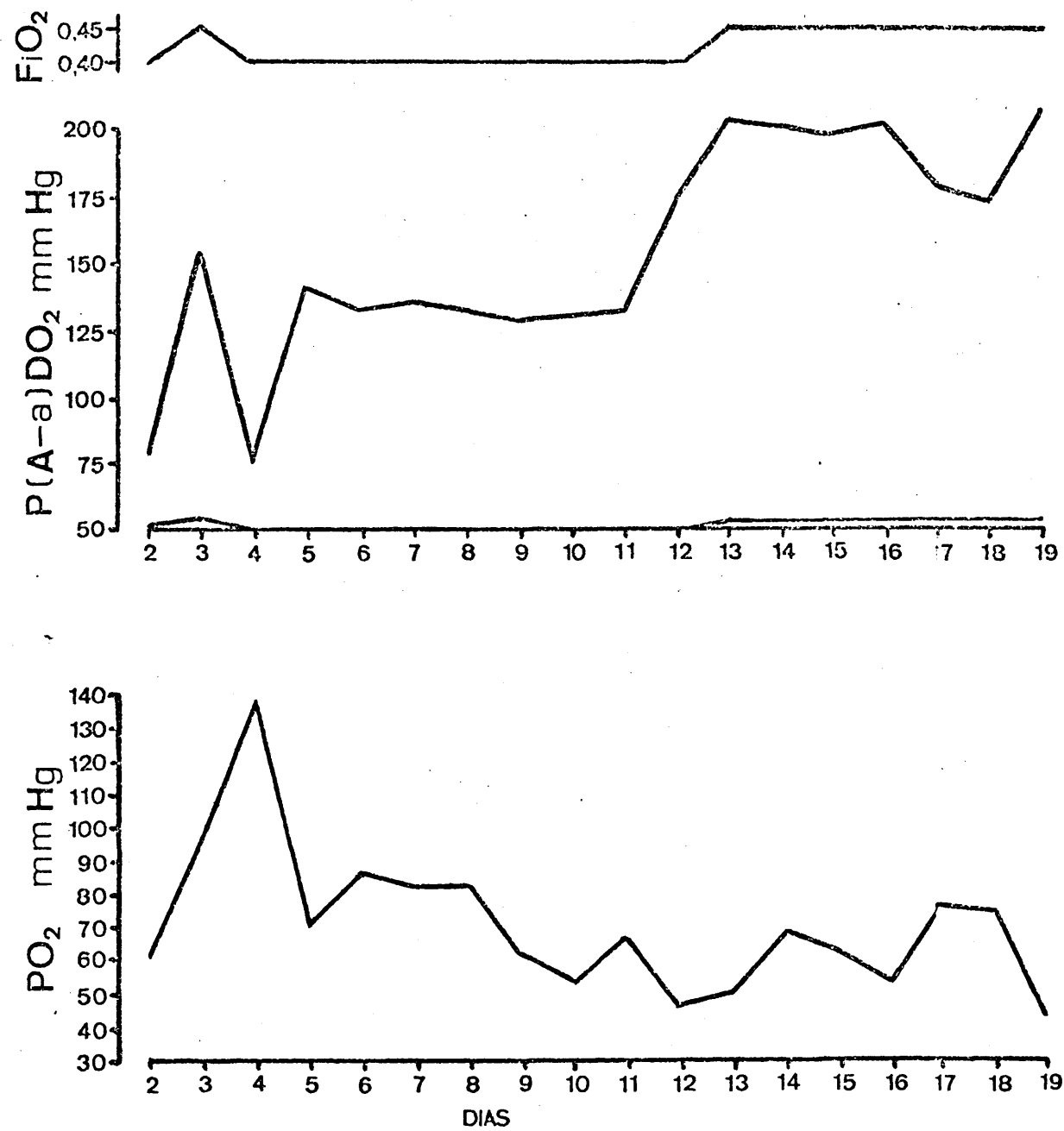


FIGURA 25: Evolucion comparativa de la PO_2 , $P(A-a)DO_2$ y FiO_2 en un caso de insuficiencia respiratoria postraumatica

Esto que acabamos de decir puede observarse en la FIGURA 25. En este paciente, del día 12 al día 13 se ha experimentado una importante elevación del $P(A-a)O_2$, pero como la FiO_2 ha sido aumentada terapéuticamente de 0,40 a 0,45, la P_aO_2 es muy similar a la previa, y hasta ha mejorado ligeramente, ocultándonos el letetioro existente en la transferencia de oxígeno.

No obstante, y como anteriormente señalá- bamos, el cálculo diario del $P(A-a)O_2$ en los enfermos afectos de insuficiencia respiratoria postraumática, nos informa claramente sobre CUANTO hay de afectación en la transferencia del oxígeno en la membrana alveo- lo-capilar, pero no nos dice nada, o muy poco del - COMO se está produciendo la alteración que encontra- mos, ni del PORQUE está sucediendo la misma.

4.B. FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR EL $P(A-a)O_2$

Si se consideran los posibles factores que pueden modificar el $P(A-a)O_2$ (TABLA XV), tendremos - entre ellos los siguientes (185) :

- 1) Presión parcial de oxígeno alveolar (P_AO_2): su ele- vación ocasiona un aumento del $P(A-a)O_2$. Como la P_AO_2 está en relación con la FiO_2 empleada, los - efectos de este factor sobre las diferentes determi

TABLA XV

FACTORES QUE MODIFICAN EL $P(A-a)DO_2$

~~FACTORES QUE MODIFICAN EL $P(A-a)DO_2$~~

- P_{AO_2}
- \dot{Q}_S/\dot{Q}_T *
- VOL. MIN. CARDIACO *
- TEMPERATURA, pH, E.B., 2,3-DPG
- HEMOGLOBINA
- \dot{V}_A
- \dot{V}/\dot{Q} *
- DIFUSION

naciones del gradiente pueden anularse si siempre las llevamos a cabo con la misma fracción inspiratoria de oxígeno.

2) \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (Shunt intrapulmonar real o anatómico) : cociente entre el flujo sanguíneo que mezcla sangre venosa con la arterializada, y el flujo total. Representa la cantidad de sangre venosa que se añade a la circulación arterial, por paso de la misma - por zonas pulmonares no útiles para el intercambio gaseoso. Su aumento provoca la elevación del gradiente en relación directa, pero con la circunstancia agravante de que esta anomalía no se corrige - al aumentar el aporte de oxígeno en la mezcla gaseosa que respira el paciente, por lo que si el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t es del 20%, hace falta una FiO_2 de 0,57 (57% de O_2 inspirado) para restaurar a la normalidad la P_aO_2 descendida por dicho shunt. Si el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t fuese del 30% se requeriría ya un 97% de O_2 , y si el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t alcanzase el 40%, no se podría lograr de ninguna manera una P_aO_2 normal, aunque se respirase O_2 al 100%.

3) Volumen minuto cardiaco (\dot{Q}_t) (185, 186, 187, 188) : al disminuir el volumen minuto cardiaco, el $P(A-a)O_2$ aumenta, ya que se incrementa la diferencia arteriovenosa en contenidos de oxígeno, lo que significa que la sangre que forma parte del shunt estará más

desaturada, y provocará un descenso mayor de la $P_a O_2$.

- 4) Temperatura, pH, exceso de bases, 2-3-Difosfoglicerato intraeritrocitario : alteran la curva de disociación de la oxihemoglobina, modificando la afinidad de la misma por el oxígeno. Si corregimos el cálculo del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t en función de estos factores - (ver capítulo II), podemos dejar de tenerlos en cuenta a efectos prácticos. La temperatura afecta también al coeficiente de solubilidad del oxígeno en la sangre, pero este efecto no es de interés más que en extremas desviaciones de la normalidad.
- 5) Hemoglobina: al aumentar su cantidad, disminuye el gradiente, al modificarse la partición del oxígeno en combinación química y en solución física. Se puede obviar su acción sobre el $P(A-a)O_2$ si calculamos el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t por contenidos de oxígeno.
- 6) Ventilación alveolar (\dot{V}_A) : al aumentar la \dot{V}_A el efecto sobre la $P_a O_2$ es la suma algebraica del que ejercen el aumento de la $P_A O_2$ ocasionado (por lavado del CO_2 del alveolo, por lo que cabe más O_2 , ya que la suma de las presiones parciales de los gases que componen una mezcla gaseosa ha de ser igual a la presión de dicha mezcla, y ésta es la presión barométrica, que es constante), que debería aumentar

la P_aO_2 , y el aumento del $P(A-a)O_2$ ocasionado al elevarse la P_AO_2 (ver antes), reducirse el output cardiaco por descenso de la P_aCO_2 y aumentar el pH por alcalosis respiratoria. A los efectos prácticos, estas modificaciones son mínimas, sólo teniendo interés el efecto inverso, que es el del marcado descenso de la P_aO_2 por debajo de 1,5 litros por minuto de \dot{V}_A , cifras que son extremadamente bajas. En los márgenes de \dot{V}_A habituales, este factor puede despreciarse (185).

- 7) Relación ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}): Las alteraciones de la \dot{V}/\dot{Q} crean un aumento del $P(A-a)O_2$, ya que aunque en el pulmón existen zonas con alta relación, de las que mana sangre muy oxigenada, no pueden compensar las que existen con \dot{V}/\dot{Q} disminuida, ya que en el pulmón, aún en condiciones normales, hay muchos más alveolos infraventilados y suprapperfundidos (recordemos que la \dot{V}/\dot{Q} del pulmón sano como un todo es de 0,85). Las alteraciones de la relación \dot{V}/\dot{Q} son otro de los factores fundamentales que afectan al $P(A-a)O_2$.
- 8) Difusión: sus efectos son negligibles en el individuo normal (189), salvo en FiO_2 menores que la de la atmósfera, (es decir, menores de 0,21). En el distress respiratorio posiblemente sí ejerce un papel (190, 191), salvo si los cálculos los realizamos con FiO_2 elevada, en especial con oxígeno al 100%, con lo que

este factor se hace despreciable. En la FIGURA 26, tomada de FARHI (189) se observa la importancia relativa de la \dot{V}/\dot{Q} , \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y difusión sobre el $P(A-a)O_2$, a distintas concentraciones de oxígeno inspirado.

De esta revisión de los factores que modifican el $P(A-a)O_2$, hemos deducido que son tres los que van a alterarlo con exclusividad en las condiciones de determinación que hemos señalado; estos son el shunt intrapulmonar real (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t), el volumen minuto cardiaco (\dot{Q}_t) y la relación ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}). Un ejemplo de lo que puede aportar este método de descomposición del $P(A-a)O_2$ podemos observarlo en la FIGURA 27, que muestra la evolución de un enfermo con pulmón postraumático. La gráfica correspondiente al $P(A-a)O_2$ comienza en 120 mm. de Hg.; cifra que equivale, según las tablas de la FIGURA 4, al gradiente alveolo-arterial de oxígeno fisiológico para la edad del enfermo y la FiO_2 empleada. En la interpretación de la FIGURA 27 tengamos en cuenta que mejoría es disminución del $P(A-a)O_2$, del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y de la $C(a-\bar{v})O_2$ (que aquí representa el \dot{Q}_t), y aumento de la relación \dot{V}/\dot{Q} . Las variaciones de los tres factores (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y $C(a-\bar{v})O_2$), forman un sistema de fuerzas cuya suma ponderada resultará en una mejoría o empeoramiento del $P(A-a)O_2$ y consecuentemente, de la oxigenación arterial.

Observemos como ejemplo de lo dicho en la FI-

		P(A-a) O ₂			P(a-A) CO ₂	P(a-A) N ₂
		EN AIRE	EN 100 % O ₂	EN BAJO O ₂		
SHUNT REAL \dot{Q}_s / \dot{Q}_T		++	++++	+	○	○
DIFUSION		+	○	++++	○	○
ALTERACION DE LA \dot{V} / \dot{Q}	\dot{V} / \dot{Q} ALTA	++	+	+	++++	+
	\dot{V} / \dot{Q} BAJA	++	+	+	+	++++

FIGURA 26: EFECTOS DE DIVERSOS TRANSTORNOS SOBRE LOS GRADIENTES ALVEOLO / ARTERIALES.

LOS EFECTOS ESTAN GRADUADOS DESDE ○ (NO HAY EFECTO), PASANDO POR ○ (TEÓRICAMENTE PRESENTE, PERO DEMASIADO PEQUEÑO PARA SER MEDIDO), HASTA ++++. LOS VALORES DEL GRADIENTE QUE SON ESPECÍFICOS PARA UNA DETERMINADA ALTERACION, SE ENCUENTRAN SOMBREADOS.

TOMADO DE FARHI LE (189)

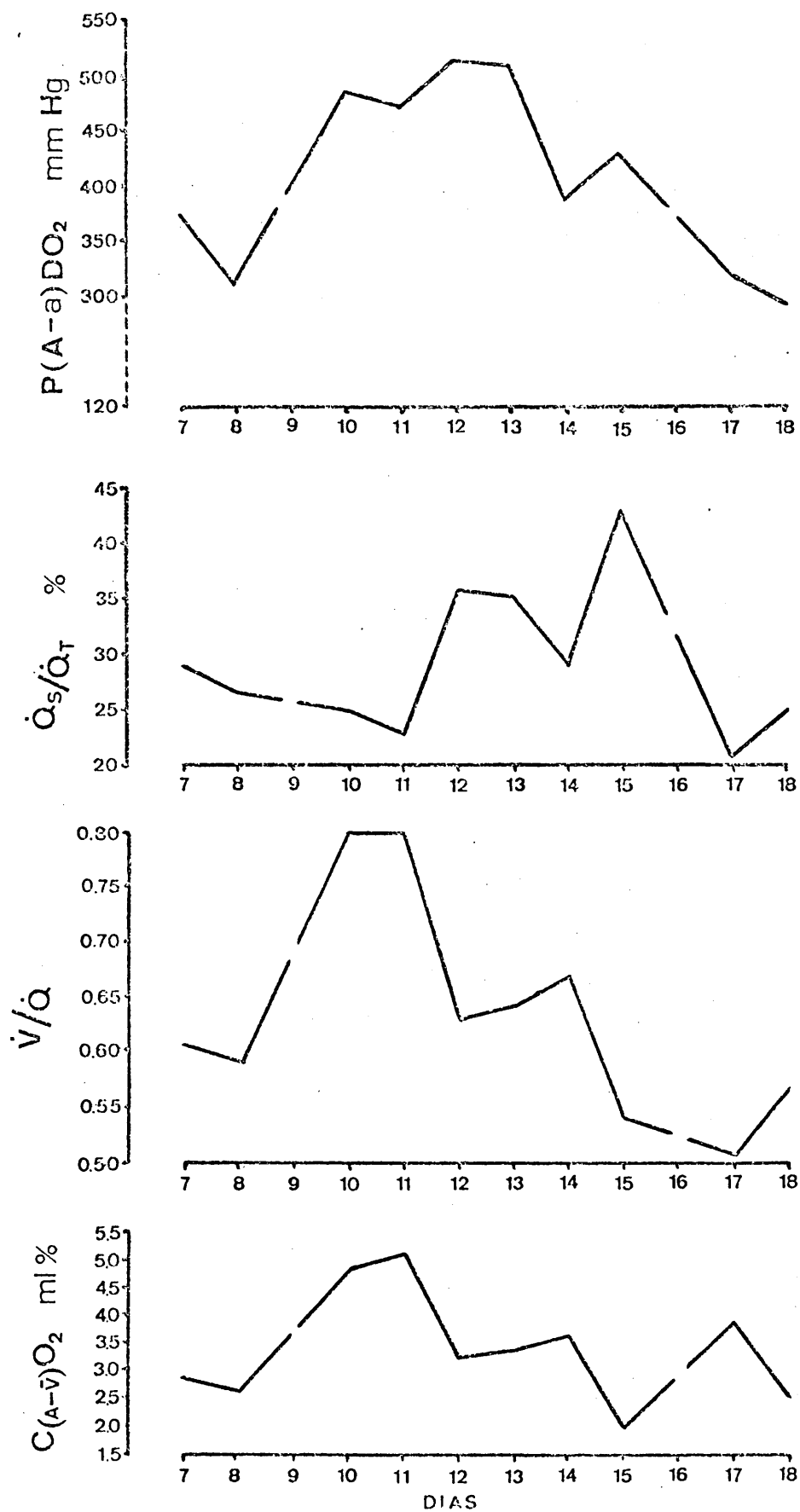


Figura 27: Evolucion de los componentes principales del $P(A-a)DO_2$ en un caso de pulmon postraumatico.

GURA 27, la elevación del gradiente ocurrida el día 11. El dato aislado de un gradiente tan elevado como 500 mm. Hg. sólo nos habla del grado de la alteración. Repasando el resto de las determinaciones observamos que, respecto a la fecha anterior, el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t ha mejorado y, toda vez que la \dot{V}/\dot{Q} es normal, puede decirse que la elevación del gradiente es de etiología hemodinámica, lo que queda evidenciado por una $C(a-\bar{v})O_2$ que ha ascendido - hasta casi 5 ml. %, lo que equivale a un índice cardíaco muy bajo. En cambio, el día 12, nos encontramos con un paciente que, aún teniendo un $P(A-a)O_2$ muy parecido al del día previo, es un enfermo totalmente diferente, ya que ahora la situación hemodinámica es aceptable, siendo la causa de la alteración del intercambio gaseoso un elevado shunt intrapulmonar (aproximadamente 35%) y una relación \dot{V}/\dot{Q} disminuida (alrededor de 0,65).

¿Cuál de estos tres factores tiene más importancia porcentual sobre el gradiente alveolo-arterial - de oxígeno en el síndrome del distress respiratorio del adulto?. ¿Ejerce la modificación de uno de estos tres - factores efectos sobre el resto de ellos en la cuantía de su acción sobre dicho gradiente? A estas preguntas - hemos tratado de contestarnos y por ello hemos determinado el $P(A-a)O_2$ patológico (actual menos fisiológico para la FiO_2 y edad del individuo), así como el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{Q}_t y \dot{V}/\dot{Q} , y los componentes del \dot{Q}_t ($C(a-\bar{v})O_2$ y \dot{V}_{O_2}),

con periodicidad diaria en todos los pacientes estudiados, habiendo obtenido los resultados anteriormente señalados en la TABLA VI. Posteriormente y a partir de estos datos, hemos realizado un estudio matemático para llegar a resolver las preguntas señaladas.

4.C. DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DEL $P(A-a)O_2$ Y SUS COMPONENTES.

4.C.1. $P(A-a)O_2$

El $P(A-a)O_2$ estaba importantemente aumentado en todos los pacientes, especialmente en los afectos de toxicidad por el oxígeno, y ello es así porque la característica evolutiva de estos enfermos es el mantenimiento de un "plateau" evolutivo en el que la alteración del gradiente tiene como componente fundamental la existencia de un shunt fijo en cifras elevadas, bastante estable, ocurriendo la muerte por fallo cardiaco o sobreinfección añadida.

4.C.2. SHUNT INTRAPULMONAR

Puede observarse a este respecto, que este grupo etiológico mantuvo los valores más altos de \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , correspondientes a $36,2 \pm 5,3\%$, lo cual ocurrió en términos absolutos y en términos relativos al valor del $P(A-a)O_2$. En rela

ción al $P(A-a)O_2$, el pulmón postransfusional también mostró valores altos del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t respecto al gradiente, como puede observarse en el diagrama de dispersión de la FIGURA 14.

4.C.3. RELACION VENTILACION/PERFUSION

De la observación de la TABLA VI se deduce - también que la relación \dot{V}/\dot{Q} se alteró sólo discretamente, con valor bastante similar en todos los grupos, en cada uno de los cuales por separado la desviación standard no alcanzó importante significación, lo que indica escasa dispersión o variabilidad dentro de cada uno de ellos. El volumen minuto cardiaco fué muy estable, dentro de valores aceptables y, consecutivamente, también lo fueron la $C(a-\bar{v})O_2$ y el \dot{V}_{O_2} .

4.C.4. CORRELACION ENTRE $P(A-a)O_2$ y \dot{Q}_s/\dot{Q}_t

Repasando las correlaciones estadísticas entre los parámetros pulmonares estudiados, observamos que la - existente entre el $P(A-a)O_2$ y el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t fué muy buena ($r = 0,92$), lo que hace deducir que el shunt intrapulmonar es un factor muy importante del $P(A-a)O_2$, independientemente de las modificaciones de los otros factores. Por ello, en la TABLA VI puede comprobarse que los grupos etiológicos con mayor grado de \dot{Q}_s/\dot{Q}_t presentaron un gradiente alveoloarterial de oxígeno más elevado.

4.C.5. CORRELACION ENTRE $P(A-a)O_2$ Y GASTO CARDIACO

Por el contrario, la correlación entre las modificaciones del \dot{Q}_t y del $P(A-a)O_2$ no fué buena (figura 15), con $r = 0,47$ y ecuación de regresión prácticamente paralela al eje de las X. Este hallazgo parece contradecir la afirmación inicial de que el \dot{Q}_t es uno de los componentes fundamentales del $P(A-a)O_2$, como se muestra en la FIGURA 28. En ésta puede observarse que, a igualdad de \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (26%), las modificaciones del \dot{Q}_t inducen un aumento de la $C(a-\bar{v})O_2$ y, por lo tanto, un descenso de la $P_{\bar{v}}O_2$, por lo que la sangre venosa que se mezcla con la oxigenada tiene un menor contenido de oxígeno y, a igualdad de volumen mezclado, origina una P_aO_2 más baja.

El hecho de que la correlación entre el \dot{Q}_t y el $P(A-a)O_2$ sea mala en nuestros pacientes, se debe a dos causas: 1) Esta correlación no tiene en cuenta las modificaciones simultáneas del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y de la relación \dot{V}/\dot{Q} , que lógicamente deben concurrir en el tiempo con las del \dot{Q}_t ; 2) El \dot{Q}_t se mantuvo bastante estable en nuestros pacientes, por lo que a grandes modificaciones del $P(A-a)O_2$ corresponden escasas modificaciones del \dot{Q}_t .

4.C.6. CORRELACION ENTRE $P(A-a)O_2$ Y RELACION \dot{V}/\dot{Q}

Igualmente, la correlación existente entre las

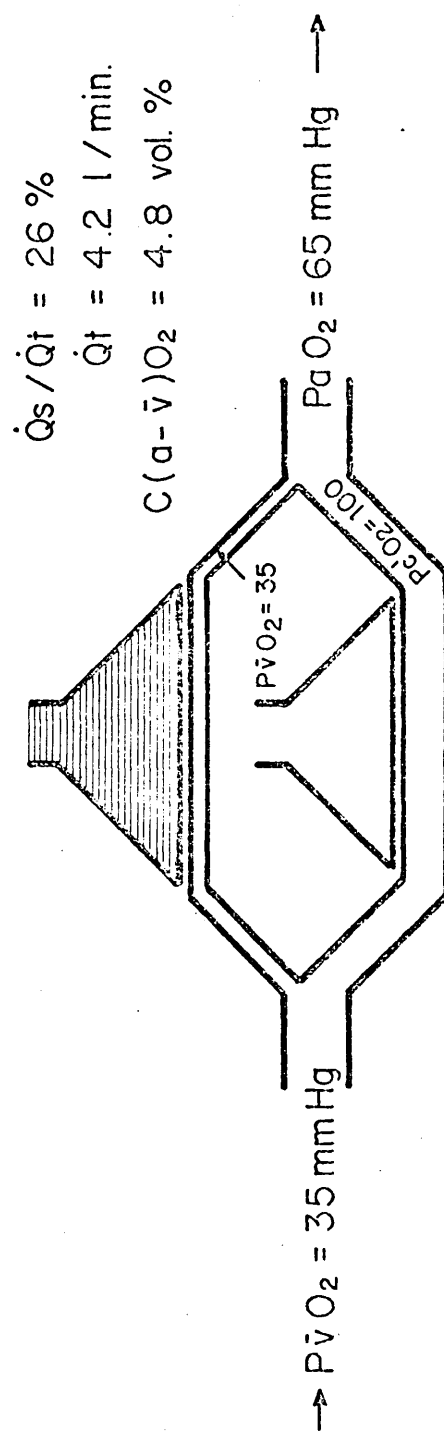
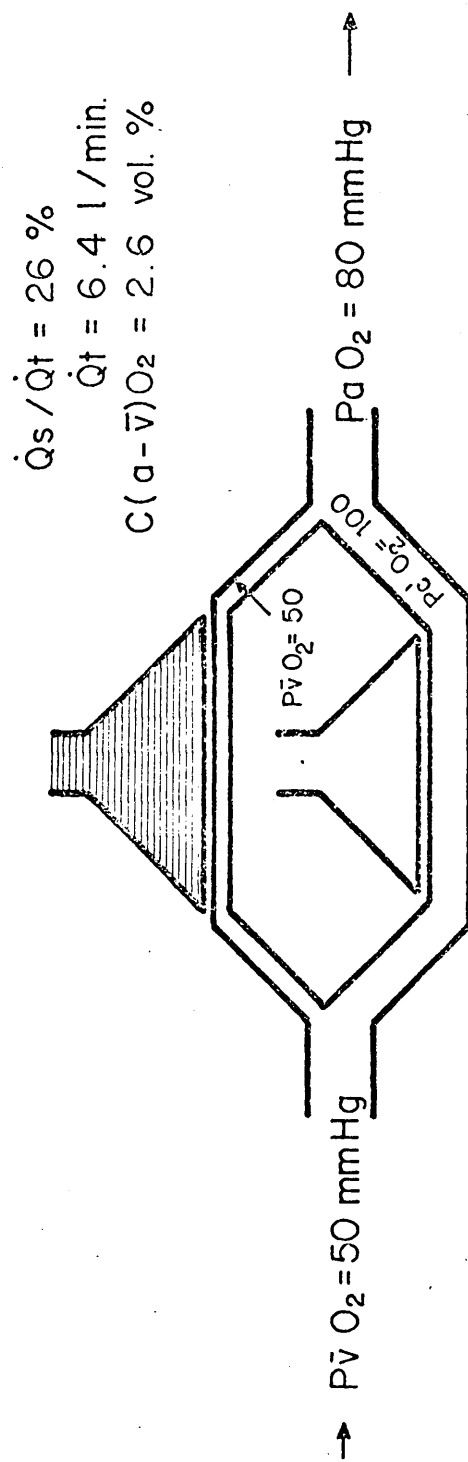


FIG. 28.- MODIFICACIONES DE LA P_{aO_2} CON LOS CAMBIOS DEL \dot{Q}_t , A IGUAL PORCENTAJE DE SHUNT INTRAPULMONAR.

modificaciones del $P(A-a)O_2$ y de la relación \dot{V}/\dot{Q} fué igualmente mala, lo que también parece deberse a dos motivos fundamentales: 1) Modificaciones simultáneas de los otros factores que pueden alterar el $P(A-a)O_2$; 2) El hecho de que, en la metodología empleada, se hicieron las determinaciones gasométricas con $FiO_2 = 1,0$, con lo que se minimiza el factor \dot{V}/\dot{Q} en su influencia sobre el $P(A-a)O_2$.

4.D. HIPERPLANO DE REGRESION DE CUATRO DIMENSIONES DEL $P(A-a)O_2$ SOBRE \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} Y \dot{Q}_t .

4.D.1. ECUACION OBTENIDA

En la figura 19 se mostraba el hiperplano de regresión encontrado matemáticamente entre el $P(A-a)O_2$ y las modificaciones simultáneas de sus componentes (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t). Los cálculos estadísticos empleados en la determinación de esta fórmula pueden observarse en el capítulo II.

De la simple inspección de la fórmula encontrada, se puede hacer fácilmente una primera deducción, consistente en la distinta importancia que tienen los tres factores en su acción sobre la cuantía del $P(A-a)O_2$. El más importante de todos ellos, y muy por encima de los demás, es el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t que, como podemos observar, se encuentra multi-

plicado por 10,041. Detrás de él en importancia viene el \dot{Q}_t , multiplicado por 2,325, y en último lugar, la relación \dot{V}/\dot{Q} que, dado que se encuentra multiplicada por - 0,0002, constituye un factor casi despreciable.

4.D.2. FIABILIDAD DE LA ECUACION

¿Qué fiabilidad tiene esta ecuación?. Para respondernos a esta pregunta, hemos calculado el coeficiente de correlación múltiple entre el $P(A-a)O_2$ y sus tres componentes, observando que es de 0,99, es decir, una correlación casi perfecta. Ello parece indicar que, en las condiciones de determinación señaladas, estos tres parámetros (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t) son los únicos que tienen influencia sobre el gradiente dentro de los posibles con acción potencial sobre el mismo, y que fueron señalados en la tabla XV. Un coeficiente de correlación de 1,0 sería la correlación perfecta, y el encontrado es de 0,99. Si algún otro factor influye es, por lo tanto, legítimamente despreciable.

4.D.3. CORRELACION ENTRE EL $P(A-a)O_2$ Y CADA FACTOR, CUANDO EL RESTO PERMANECE CONSTANTE.

Por otra parte, ¿qué correlación existe entre el $P(A-a)O_2$ y cada uno de estos tres factores, cuando los otros dos son constantes?. Ya habíamos observado en las correlaciones simples entre el gradiente y cada uno de los

parámetros, que únicamente existía una buena correlación entre el $P(A-a)O_2$ y el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t cuando no se consideraban las modificaciones simultáneas de \dot{V}/\dot{Q} y \dot{Q}_t ; la correlación era mala entre el $P(A-a)O_2$ y estos dos últimos. En cambio, como se deduce del cálculo de los coeficientes de correlación parciales expresado en la tabla XV, la correlación entre el $P(A-a)O_2$ y el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t sigue siendo perfecta cuando la \dot{V}/\dot{Q} y el \dot{Q}_t son constantes ($r = 0,99$); la correlación entre el $P(A-a)O_2$ y el \dot{Q}_t , cuando permanecen constantes \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y \dot{V}/\dot{Q} es de 0,99, es decir, muy buena y, desde luego, mucho mejor que cuando existen modificaciones simultáneas de estos últimos y la correlación existente entre el $P(A-a)O_2$ y la relación \dot{V}/\dot{Q} es de 0,98 cuando se mantienen constantes el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y el \dot{Q}_t , cosa que tampoco sucede cuando estos se modifican coincidentemente con la \dot{V}/\dot{Q} .

De este estudio estadístico se deducen varios puntos de interés, como que el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (shunt intrapulmonar real o anatómico), la relación ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}) y el volumen minuto cardiaco (\dot{Q}_t) son los únicos parámetros capaces de alterar el $P(A-a)O_2$, cuando las determinaciones seriadas se realizan con $FiO_2 = 1,0$; que si existen modificaciones simultáneas de los tres parámetros, el $P(A-a)O_2$ sólo correlaciona bien, de un modo individual, con el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t ; que cuando dos de los tres parámetros señalados permanecen constantes, el $P(A-a)O_2$ correlaciona bien con el restante, cualquiera que sea de los tres; y que en el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, el factor con más -

influencia sobre el $P(A-a)O_2$ es el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , seguido del \dot{Q}_t , siendo despreciable la influencia de la relación \dot{V}/\dot{Q} en las condiciones de determinación señaladas.

4.D.4. COMPARACION DE NUESTROS RESULTADOS CON ALGUNAS EXPERIENCIAS PREVIAS.

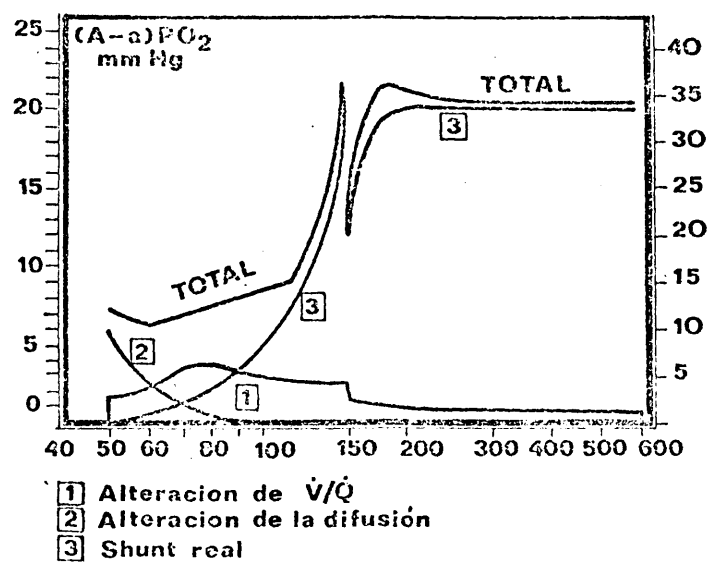
En la valoración de los resultados que presentamos aquí, hay que tener en consideración algunas experiencias previas. Entre ellas nos parece importante el trabajo de Steenblock, Maunhart y Wolff (197), en el sentido de que el shunt intrapulmonar se reduce en el shock hemorrágico en cuantía suficiente para compensar el marcado aumento de la $C(a-\bar{v})O_2$ (dependiente del descenso del \dot{Q}_t), de modo que la P_aO_2 no se deprime, y el $P(A-a)O_2$ permanece constante. En cambio, el espacio muerto se incrementó marcadamente. Ello parece lógico, ya que al descender el \dot{Q}_t hay aumento porcentual de la ventilación respecto a la perfusión de los alveolos. Por lo tanto, la existencia de shock no debe provocar una situación diferente en sí del resto de las etiologías de distress respiratorio.

Por otro lado, el que la relación \dot{V}/\dot{Q} tenga un efecto despreciable sobre el $P(A-a)O_2$ en nuestro estudio, parece claro, habida cuenta de que las alteraciones de la \dot{V}/\dot{Q} se corrigen al aumentar la fracción inspiratoria de oxígeno en la mezcla gaseosa inspirada (cosa que no ocurre

con el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t). A este respecto hay varios trabajos de interés:

- 1) El de Farhi (189) que se muestra en la figura 26, en el que se observa que con FiO_2 de 1,0 el gradiente alveolo-arterial de oxígeno está compuesto casi únicamente por el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (al contrario de lo que sucede respirando aire);
- 2) El de Rahn y Fenn (198) en el que (FIGURA 29) se comprueba que el $P(A-a)O_2$ total está compuesto por un 99% de \dot{Q}_s/\dot{Q}_t cuando la P_AO_2 (presión alveolar de oxígeno) es superior a 200 mm. Hg.;
- 3) El trabajo de Thews y Schmidt (199) en el que se observa que : a) en condiciones hipóxicas, el $P(A-a)O_2$ debido a alteraciones de la difusión es el que domina; b) en condiciones normales, es similar la cuantía del $P(A-a)O_2$ debido a alteraciones de la \dot{V}/\dot{Q} y del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t . La cuantía del $P(A-a)O_2$ debido a alteraciones de la difusión es despreciable en el sujeto normal, y se hace relevante en el sujeto patológico únicamente cuando la relación capacidad de difusión-perfusión es menor de $3 \cdot 10^{-3}$ mm.Hg.⁻¹; y c) en la hiperoxia, el $P(A-a)O_2$ debido al shunt es predominante, aunque aún respirando O_2 al 100%, el $P(A-a)O_2$ debido a alteraciones de la \dot{V}/\dot{Q} puede suponer el 10% del $P(A-a)O_2$ total en algunos estados patológicos;
- 4) Los trabajos de King, Briscoe y cols. (22, 190, 191, 200,

FIGURA 29



(Tomado de Rahn, H y Fenn, W. O)

201, 202, 203, 204, 205), en los que demuestran que, zonas con relación \dot{V}/\dot{Q} muy baja, pueden mantener $P_A O_2$ pequeñas aún con ventilación con FiO_2 elevadas; como la capacidad de difusión es función del gradiente de presión transmembrana (además del grosor y superficie de la membrana alveolo-capilar de transferencia), se originan alteraciones de la difusión. Esto origina - que el aumento progresivo de la FiO_2 , por ejemplo - desde 0,7 a 1,0 provoquen menor $P(A-a)O_2$, cosa que no debería ocurrir si las alteraciones de dicho gradiente fuesen exclusivamente debidas a shunt real. De esto se deduce que la mejor metodología es la determinación del $P(A-a)O_2$ a FiO_2 1,0 y no a FiO_2 menor, a - pesar de que se haya descrito que la FiO_2 tan alta - pueda originar "per se" aumentos del shunt, por colapso de alveolos mal ventilados y desnitrogenados (con lo que el O_2 se consume y el alveolo se colapsa, cosa que no sucedería si estuviesen en parte rellenos de un gas inerte como el nitrógeno) (206, 207).

Todos estos estudios previos reseñados, creemos no hacen más que apoyar los resultados encontrados en la presente tesis, en el sentido de la importancia escasa demostrada por la relación \dot{V}/\dot{Q} en su influencia sobre el - gradiente alveolo-arterial de oxígeno, cuando la partición de dicho gradiente se intenta con fracción inspiratoria de oxígeno de 1,0.

5. MODIFICACIONES TRAS LA APLICACION DE PEEP = +10 cm H₂O

5.A. CONCEPTO

Se ha empleado desde hace años la ventilación mecánica con presión positiva espiratoria final (PEEP, positive end-expiratory pressure), en el tratamiento de niños y adultos con distress respiratorio (208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215) (FIGURA 30). Tras la introducción de este método ventilatorio en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda, la reducción de la mortalidad pulmonar ha llegado a ser dramática, evaluándose en un 5-50% (según los distintos autores) con valores óptimos de PEEP (216, 217).

La expresión "ventilación con presión positiva continua" fué acuñada por Barach en 1938 (218), quien - empleó este principio en el tratamiento del edema pulmonar durante la respiración espontánea. En los años 40 se estudió la ventilación con presión positiva continua en Medicina Aeronáutica, buscando la posibilidad de aumentar la presión parcial de oxígeno en los alveolos durante los vuelos estratosféricos. Por los efectos sufridos en el retorno - venoso y el volumen minuto cardíaco, se introdujo de nuevo la respiración con presión positiva intermitente (214). En orden a incrementar la tolerancia de los pilotos de

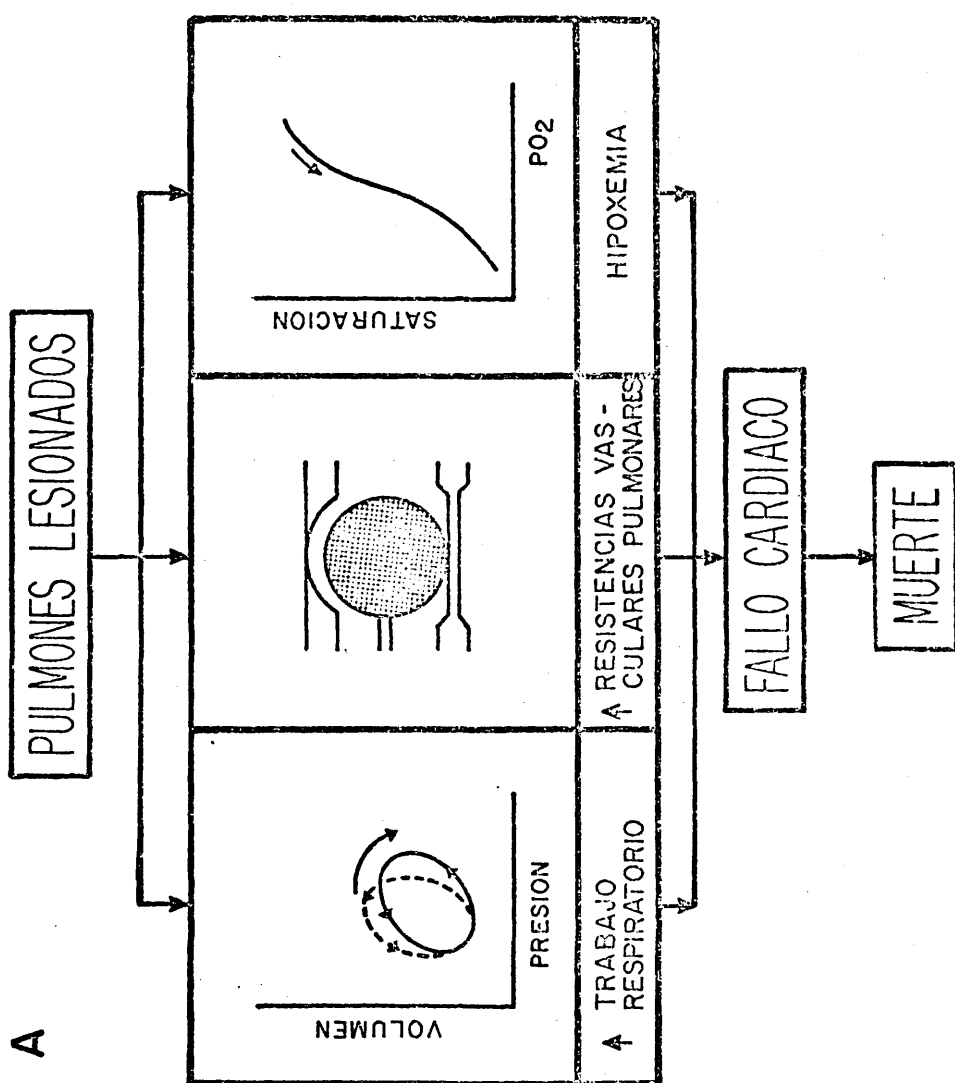


FIG. 30-A.- ALGUNOS DE LOS FACTORES QUE CONDUCE AL FALLO CARDIACO Y LA MUERTE EN EL DISTRESS RESPIRATORIO.

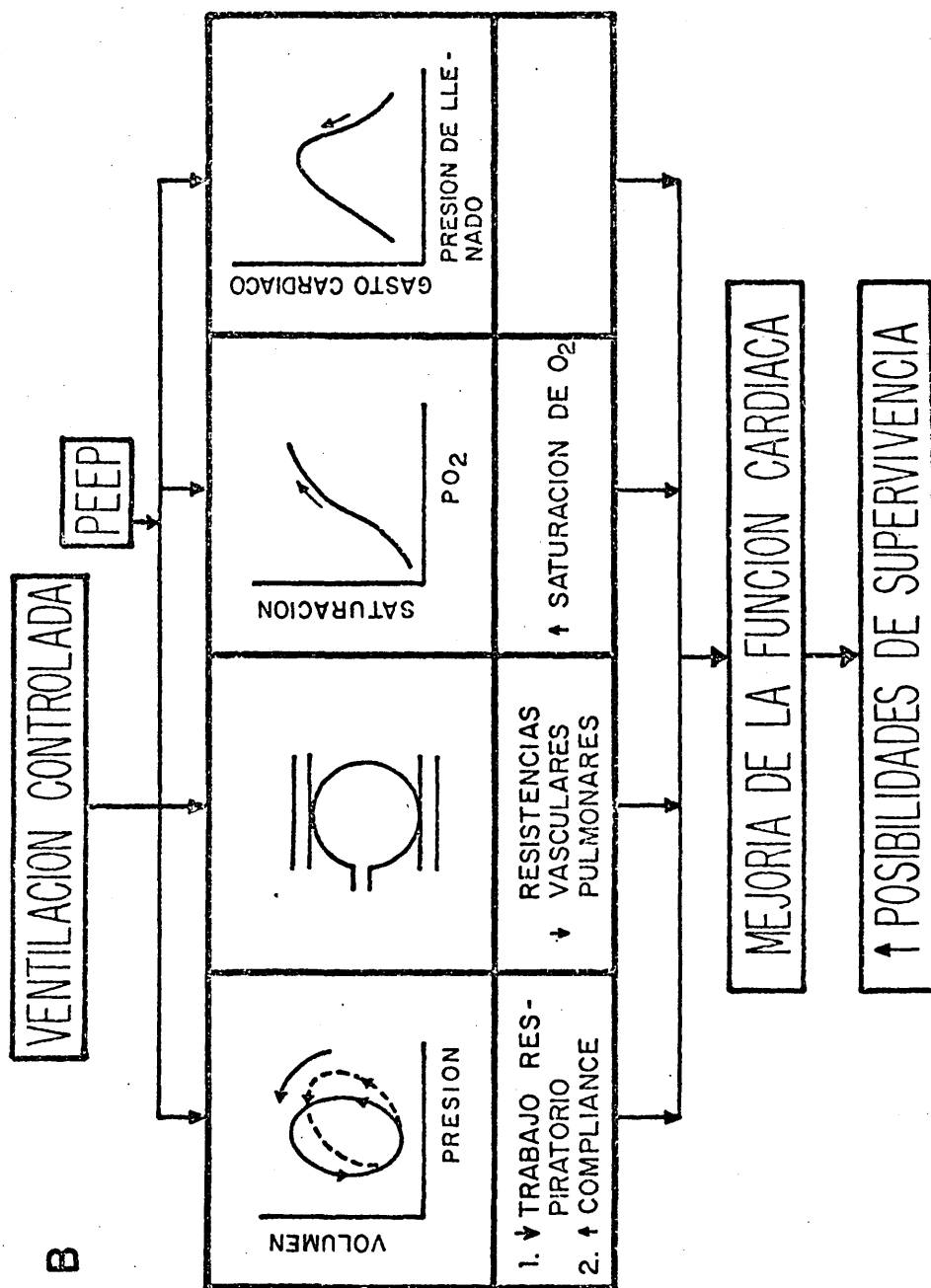
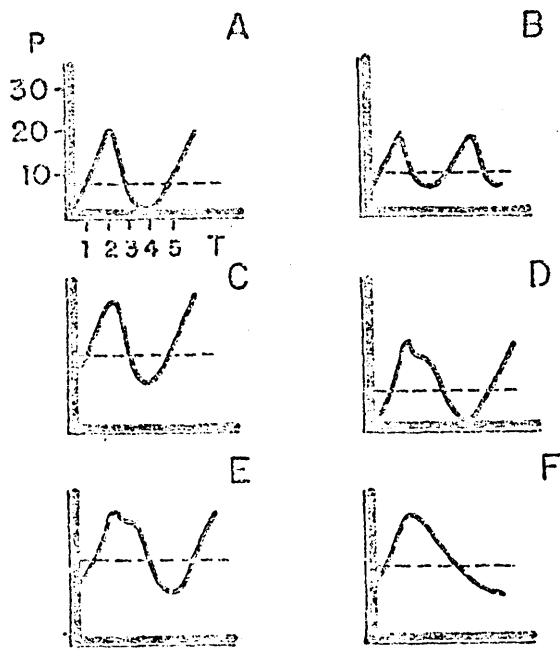


FIG. 30-B.- BENEFICIOS LOGRADOS CON EL EMPLEO DE VENTILACION CONTROLADA Y EVENTUALMENTE, PEEP.

jets a la aceleración positiva, se ha reintroducido actualmente la ventilación a presión positiva continua, así como otras medidas, entre ellas el traje antigravitacional (219).

Si repasamos los diversos tipos de ventilación que podemos emplear mecánicamente en un sujeto, tendremos los siguientes (FIGURA 31) (220): 1) Ventilación con presión positiva intermitente (IPPB, intermittent positive pressure breathing), ventilación artificial mediante la aplicación de una presión positiva durante la inspiración (apartado A); 2) PEEP, mantenimiento de un incremento de presión en las vías aéreas en relación con la atmósfera al final de la espiración, es decir, sin que lleguen a equilibrarse las presiones de la atmósfera y la vía aérea al final de la fase espiratoria. El volumen corriente es menor que con la IPPB sola, si no aumentamos simultáneamente la presión inspiratoria de insuflación (apartados B y C). El término "ventilación con presión positiva continua" (CPPV, continuous positive pressure ventilation), equivale a IPPB + PEEP en la terminología habitual. La PEEP se obtiene parando bruscamente la espiración en un momento dado mediante una válvula de presión controlada, a un nivel predeterminado de presión, o bien dejando escapar el aire espirado a través de un tubo que drena bajo agua. También puede obtenerse por obstrucción parcial de la espiración ("freno espiratorio"), con lo que ésta se lentifica, y comenzamos una nueva inspiración antes de que la presión en las vías aéreas caiga al nivel atmosférico (apartado F); 3) IPPB con plateau inspiratorio (apartado D), y 4) CPPV (IPPB + PEEP) -

FIGURA 31



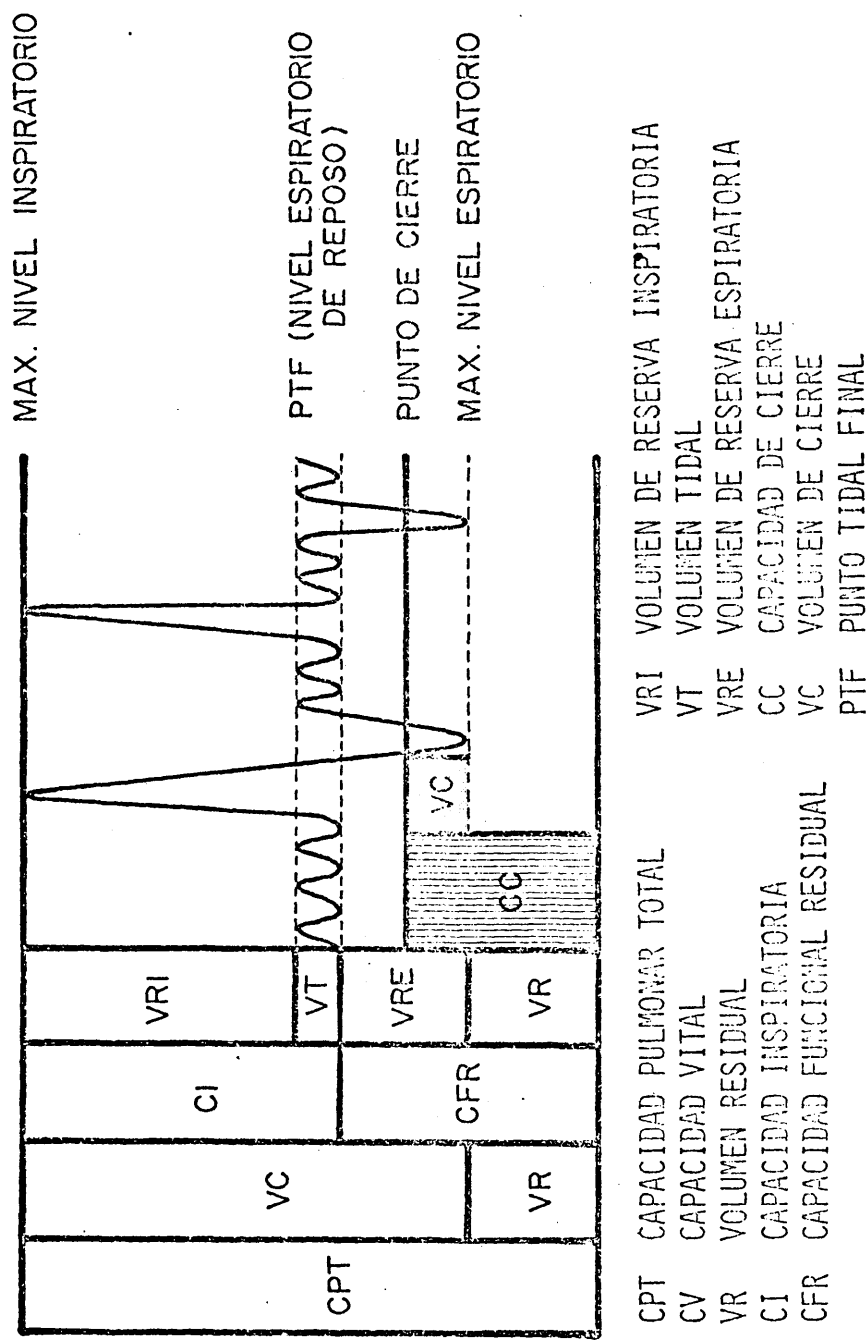
- A. CURVA DE PRESION CON IPPB
- B. IPPB + PEEP = +5 cms H₂O,
- C. IPPB + PEEP = +10 cms H₂O,
CON AUMENTO DE LA PRESION
INSPIRATORIA DE INSUFLACION
- D. IPPB + PLATEAU INSPIRATORIO
- E. IPPB + PEEP + PLATEAU INSPIRATORIO
- F. FRENO ESPIRATORIO

con plateau inspiratorio (apartado E) (208, 209, 210, 211, 212, 214, 218, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227).

Durante una espiración desde la capacidad pulmonar total hasta el volumen residual, las vías aéreas disminuyen de diámetro. Este fenómeno es más pronunciado en las zonas bajas del pulmón, debido al peso de los propios pulmones y al subsiguiente descenso de la presión transpulmonar con aumento de la presión intrapleuraleal. En el caso de volúmenes próximos al volumen residual (VR), la presión pleural asciende por encima de la presión intraluminal de las vías aéreas en las bases de los pulmones. Esto origina cierre regional de las pequeñas vías aéreas ("airway closure"), las que tienen un diámetro de menos de 2 mm. aproximadamente. El aire queda retenido en las secciones alveolares cerradas ("air-trapping") y alcanzará un estado de equilibrio con la sangre venosa. Esto origina mezcla venosa con la sangre arterial, lo que aumenta el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t (228, 229, 230). El volumen de aire que queda en los pulmones al comienzo del cierre de las vías aéreas se denomina capacidad de cierre (CC) (231), y en los individuos jóvenes y sanos se sitúa entre el volumen residual y la capacidad funcional residual (FIGURA 32).

En los casos con un aumento de la CC y/o reducción de la CFR ($CFR/CC < 1$), el cierre de las vías aéreas ocurre dentro del volumen corriente (VT) o dentro del volumen de reserva inspiratoria (VRI); el resultado de ello

FIGURA 32



es un aumento del shunt intrapulmonar y, por lo tanto, - una hipoxemia arterial (228, 230, 231). Dentro de las diversas situaciones en las que la CFR está reducida y queda por debajo de la CC, está el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, en el que existe aumento del líquido extravascular pulmonar por congestión y destrucción del endotelio capilar, con trasudación de plasma al espacio intersticial y alveolar, lo que ocasiona cierre de secciones de las vías aéreas en las que cesa la producción de surfactante. Estas alteraciones causan un descenso de la CFR y de la compliance pulmonar, incrementando las desigualdades entre ventilación y perfusión, que conducen a elevaciones del espacio muerto (V_D/V_T), shunt intrapulmonar (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t) e hipoxemia. Los alveolos constantemente cerrados pueden solamente ser abiertos mediante respiraciones profundas (suspiros), o aumentando la CFR, entre - otros métodos mediante la ventilación mecánica con IPPB + PEEP.

El empleo de un alto VT durante la ventilación con IPPB puede ocasionar apertura de las vías aéreas (232), lo que trae como consecuencia un aumento de la CFR y de la $P_a O_2$ (233), a pesar de que el volumen minuto ventilatorio (\dot{V}_E) sea bajo (234). Sin embargo, la IPPB es incapaz de prevenir el cierre de las vías aéreas al final de la espiración, cuando la presión intraluminal desciende - hasta el nivel atmosférico (214). La PEEP previene este cierre a pesar de una presión media intrabronquial durante

el ciclo respiratorio, de aproximadamente la misma magnitud que durante la IPPB aislada (235). Parece lógico, por lo tanto, el empleo de IPPB + PEEP, en los casos con reducción de la compliance y de la CFR que originen hipoxemia, como ocurre en el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto.

5.B. EFECTOS PRACTICOS DE LA PEEP.

Los resultados prácticos obtenidos con la aplicación de la PEEP, son:

- 1) Incremento de la CFR con apertura de las vías aéreas y distribución del V_T a las zonas bajas del pulmón, y normalización del V_D/V_T y de la relación \dot{V}/\dot{Q} (208, 209, 236, 211, 212, 213, 214). SUTER y cols. han demostrado (237) que, en pacientes con distress respiratorio, desciende progresivamente el V_D/V_T durante la ventilación con PEEP al irse aumentando progresivamente los valores de la misma hasta un nivel óptimo, a partir del cual incrementos mayores descienden nuevamente la compliance pulmonar y cae el \dot{Q}_t , lo que "per se" empeora la relación V_D/V_T . Este valor óptimo de la PEEP es diferente para cada paciente estudiado.
- 2) Aumento de la P_aO_2 , que correlaciona bien con el de la CFR y con las modificaciones de la relación CFR/CC y

con el grado de apertura de las pequeñas vías aéreas (231). Esta mejoría de la $P_a O_2$ se debe al descenso del $P(A-a)O_2$ por disminución del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t . Tras la aplicación de la PEEP, el aumento de la $P_a O_2$ es casi instantáneo, aunque alcanza un máximo tras aproximadamente 12-25 minutos. Si la PEEP es retirada bruscamente, la $P_a O_2$ desciende en pocos minutos (209, 214).

- 3)) El volumen minuto cardiaco (\dot{Q}_t) puede reducirse debido al descenso del retorno venoso al corazón y/o descenso de la actividad cardiaca de bomba (238). El transporte de oxígeno a la periferia ($C_a O_2 \times Q_t$), suponiendo un contenido arterial de oxígeno estable, descenderá. Los tejidos, considerando un \dot{V}_{O_2} constante, aumentarán la extracción de oxígeno por unidad de volumen de sangre, con lo que descenderá el contenido de oxígeno en sangre venosa ($C_v O_2$) (224, 237, 238, 239). A pesar de un descenso leve o moderado del \dot{Q}_t , es posible incrementar el transporte de oxígeno por medio de la PEEP, a través de su efecto favorable sobre el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , con el consiguiente aumento de la $P_a O_2$ y $C_a O_2$. El factor - que tiene una influencia inmediata sobre el \dot{Q}_t , en la ventilación artificial, es el incremento de las presiones - intratorácicas, que se transmiten al corazón, grandes vasos, capilares pulmonares y vasos linfáticos; todo ello - origina compresión cardiaca y disminución del retorno venoso y linfático y, por lo tanto, reducción del volumen de llenado en las cámaras cardiacas derecha e izquierda (238, 240, 241, 242).

5.C. MECANISMOS COMPENSADORES FISIOLÓGICOS DEL POSIBLE EFECTO DELETÉREO DE LA PEEP.

Varios mecanismos compensadores entran en acción al producirse un descenso del \dot{Q}_t , cuyo objeto es mejorar la discrepancia entre el volumen sanguíneo circulante, la actividad cardíaca de bomba y los requerimientos de oxígeno del organismo:

- 1) Aumento de la extracción de oxígeno, con descenso de la $P_{\bar{V}}O_2$ y $C_{\bar{V}}O_2$ (186, 224, 237, 239).
- 2) Aumento del tono simpático vía los baro y quimiorreceptores, con vasoconstricción periférica y aumento del crono e inotropismo cardíaco, siempre que no esté presente un bloqueo simpático (238, 243).
- 3) El volumen sanguíneo circulante se redistribuye hacia los órganos vitales con mayor consumo de oxígeno (238, 243).
- 4) La producción de orina se reduce por descenso de la presión de filtración y redistribución de la perfusión intrarrenal (244, 245).
- 5) Se origina retención de sal y agua junto con constricción adicional de los vasos sanguíneos, vía mecanismos neurales y hormonales (ADH, ACTH, Aldosterona,

Estos efectos de las alteraciones hemodinámicas que siguen a la depresión del \dot{Q}_t pueden ser medidos y ser empleados, junto con otros parámetros, en la monitorización del tratamiento con PEEP.

5.D. MODIFICACIONES ENCONTRADAS TRAS LA APLICACION DE PEEP EN NUESTROS PACIENTES.

En nuestro estudio hemos observado las modificaciones ocurridas, tras la aplicación de una PEEP standard de +10 cm H₂O, en los parámetros hemodinámicos (PSAP, PDAP, \overline{PAP} , RPT, RPA, \dot{Q}_t) y en los datos de fisiología pulmonar ($P(A-a)O_2$, \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , \dot{V}/\dot{Q} , $C(a-\bar{v})O_2$, \dot{V}_{O_2} y C_{pe}) investigados (TABLAS VIII, IX y X).

5.D.1. PARÁMETROS HEMODINÁMICOS

Respecto a los parámetros hemodinámicos, cinco de los seis pacientes con pulmón de shock sufrieron disminuciones del \dot{Q}_t , en general de cuantía valorable. En el restante, el \dot{Q}_t aumentó de valor; éste era precisamente el paciente que tenía un valor de gasto cardiaco más bajo antes de la aplicación de la PEEP. En cambio, en el pulmón nostraumático, sólo tres de seis mostraron descenso del \dot{Q}_t , y este descenso fué de escasa cuantía. Los dos

pacientes con pulmón postransfusional sufrieron importantes depresiones del volumen minuto cardiaco, pero estos enfermos eran los que tenían mayor \dot{Q}_t en situación basal (8,0 y 7,1 litros/min. respectivamente).

El hecho de que ocasionalmente aumente el \dot{Q}_t tras la aplicación de la PEEP, puede ser debido a mejoría de la función cardiovascular por el ascenso conseguido de la oxigenación y/o a redistribución del flujo sanguíneo pulmonar y sistémico. De los datos encontrados en nuestros pacientes podemos deducir varios puntos de interés, como el hecho de que tras la ventilación con IPPB PEEP de 10 cm H₂O, pueden provocarse aumentos del \dot{Q}_s , aunque los descensos del mismo son estadísticamente más frecuentes. Los pacientes que vieron aumentado su volumen minuto cardiaco fueron los que previamente lo mostraban en valores más bajos. Los mayores descensos del \dot{Q}_t se observaron en los enfermos con valores previos elevados de gasto cardiaco, y finalmente, que en el conjunto de los pacientes con síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, el \dot{Q}_t sufrió un ascenso de 0,457 litros/min., lo cual no adquirió significación estadística (TABLA IX). Parece claro que las modificaciones del \dot{Q}_t en uno u otro sentido dependen del estado hemodinámico previo de los enfermos, y del grado de PEEP aplicada, que en nuestro trabajo fue igual en todos ellos.

5.D.2. COMPLIANCE PULMONAR EFECTIVA

La compliance pulmonar efectiva (C_{pe}) fué - estudiada en su respuesta a la PEEP en 7 pacientes (tres pulmón de shock, tres postraumáticos y uno postransfusional); de ellos, cuatro mostraron empeoramiento de la - misma, dos aumento y un último caso no evidenció modificaciones. En el total de los enfermos, descendió en 3,2 ml/cm H₂O, lo cual no adquirió significado estadístico.

Si observamos ahora la FIGURA 23, nos encontraremos que la correlación entre las modificaciones del \dot{Q}_t y de la C_{pe} , tras la aplicación de PEEP, es razonablemente buena ($r = 0,62$). Esta correlación es directa, de modo que cuando la compliance pulmonar comienza a disminuir tras la aplicación de PEEP, podemos suponer que estamos provocando un descenso del \dot{Q}_t , dato que ha sido descrito también en otro lugar (237). Este descenso del \dot{Q}_t puede tener efecto deletereo sobre el $P(A-a)O_2$, pero no necesariamente, dado que el aumento provocado en éste - último puede ser compensado con la mejoría existente en el \dot{Q}_s/\dot{Q}_t .

Como resultados de la observación de lo sucedido con la C_{pe} tras la aplicación de PEEP, y de las relaciones entre las modificaciones de aquella con el \dot{Q}_t , podemos apuntar dos aspectos de interés: 1) La C_{pe} sufrió un descenso no estadísticamente significativo tras la -

ventilación con presión positiva continua con niveles - de presión positiva espiratoria de 10 cm H₂O; 2) Las modificaciones de la C_{pe} correlacionaron aceptablemente, en nuestra casuística, con las del \dot{Q}_t ; la C_{pe} puede ser un índice útil en la monitorización del \dot{Q}_t tras la PEEP, pero no necesariamente del transporte de oxígeno.

5.D.3. PRESIONES Y RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES

Respecto a las presiones y resistencias del árbol vascular pulmonar, todos los parámetros aumentaron (TABLA X), siendo estadísticamente significativas las elevaciones de la PSAP, \overline{PAP} , RPT y RPA. El ascenso de la PVC también adquirió significado estadístico; su elevación parece consecutiva a sobrecarga derecha originada por el importante aumento sufrido por las resistencias pulmonares. A favor de ello se encuentran este aumento y el hecho de que la PCP no se modificó simultáneamente.

Si recordamos lo apuntado respecto a las modificaciones de la RPT en el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, en el sentido de que su aumento era debido a elevaciones del componente arteriolar, era interesante observar aquí si se podía afirmar lo mismo - tras la aplicación de la PEEP. En la FIGURA 20 se muestra la correlación entre las modificaciones de la RPT y RPA tras la aplicación de la presión positiva espiratoria final. La correlación es muy buena, con $r = 0,96$,

mejor aún que en situación basal, en la que era de 0,93 (ver FIGURA 5). Por lo tanto, también aquí los aumentos sufridos por la resistencia pulmonar son debidos a elevaciones de su componente arteriolar. Un dato llamativo, que puede observarse comparando las ecuaciones de regresión obtenidas entre ambos parámetros antes y después de la PEEP, es que la pendiente de las dos rectas es idéntica (0,92), variando únicamente dichas líneas en su intersección. Se deduce de esto que la modificación de la RPT en función de la RPA es igualmente valorable tengamos o no sometido al paciente a ventilación con PEEP.

5.D.4. GRADIENTE PDAP-PCP

Por otra parte, habíamos señalado que el gradiente PDAP-PCP era un buen índice de las resistencias pulmonares totales en el síndrome del distress respiratorio. En este sentido, la correlación existente entre estos dos parámetros era buena, con $r = 0,82$ (ver figura 6). Este aspecto es útil, ya que la determinación de la RPT es mucho más engorrosa que la del gradiente PDAP-PCP. No obstante, tras la aplicación de una PEEP = 10 cm H₂O, esto deja de cumplirse, ya que, como observamos en la FIGURA 21, en estas circunstancias el coeficiente de correlación es bajo (0,45). Cuando un paciente esté sometido a ventilación con IPPB PEEP, el gradiente PDAP-PCP debe ser desechado como índice indirecto de las

resistencias pulmonares. La causa probable de que dicho gradiente no sea ya un índice eficaz de la RPT puede ser, a la vista de los resultados obtenidos, el hecho de que la PDAP se modificó tras la PEEP de forma muy variable en los diversos pacientes, en escasa cuantía en general, con amplia desviación standard y sin alcanzar significado estadístico, cosa que sucedió igualmente con la PCP y no así con la RPT, que aumentó de un modo constante y significativo.

5.D.5. CAUSA DE LA ELEVACION DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES.

¿Cuál es la causa de las elevaciones sufridas por la RPT y RPA tras la ventilación a presión positiva intermitente con presión positiva espiratoria final? Parece claro que, al menos en parte, se debe al aumento sufrido por la \overline{PAP} , que adquirió significación estadística ($p < 0,01$) pero en parte también a los descensos del \dot{Q}_t , como queda demostrado por la buena correlación existente entre las modificaciones de \dot{Q}_t y RPT (FIGURA 22), con $r = 0,77$. La correlación es negativa, de modo que al aumentar la RPT desciende el volumen minuto cardiaco.

CONCLUSIONES

- 1.- En el síndrome del distress respiratorio del adulto se elevan sistemáticamente las presiones arteriales pulmonares sistólica, media y diastólica, y el gradiente PDAP-PCP, lo que indica la existencia de hipertensión pulmonar, confirmando en nuestros 18 casos lo descrito en los 12 casos estudiados en la literatura.
- 2.- El volumen minuto cardíaco se mantiene constantemente en los límites altos de la normalidad, experimentando escasas variaciones a lo largo de la evolución de los pacientes.
- 3.- Las resistencias vasculares pulmonares total (RPT) y arteriolar (RPA) se elevan de un modo sistemático en todos los pacientes. La RPT alcanza valores de tal cuantía, que llega a ser similar a la resistencia sistemática total.
- 4.- Las cifras de presiones y resistencias pulmo-

nares tienen valor pronóstico en el síndrome del distress respiratorio agudo del adulto, en el sentido de que constituyen un índice evolutivo más precoz que los datos de transferencia gaseosa pulmonar.

5.-La presión venosa central se encuentra, en este tipo de pacientes, progresivamente más elevada que la presión capilar pulmonar, como consecuencia de la sobrecarga ventricular derecha provocada por el aumento de las resistencias pulmonares. Por ello, la guía para la terapéutica depletiva debe ser siempre en este síndrome, la presión capilar pulmonar.

6.-Dado que existe una buena correlación entre las variaciones de la resistencia pulmonar total y las del gradiente PDAP-PCP, puede emplearse este último parámetro, más sencillo de determinar, como índice indirecto del primero.

7.- No existe buena correlación entre las alteraciones de la resistencia vascular pulmonar total y las de la mecánica ventilatoria, medidas por la compliance pulmonar efectiva. Tampoco hay correlación significativa entre dichas resistencias y las modificaciones evolutivas del gradiente alveolo-arterial de oxígeno y sus componentes fundamentales (shunt intrapulmonar real o anatómico, relación ventilación-perfusión y volumen minuto cardíaco).

8.- En todos los pacientes con este síndrome, el $P(A-a)O_2$ patológico (actual-fisiológico para la edad y FiO_2 empleada) sufrió importantes elevaciones, con media en los diferentes enfermos por encima de 200 mm Hg. El \dot{Q}_s/\dot{Q}_t alcanzó un valor medio de $24 \pm 11,4\%$ y su evolución fué paralela a la del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. La relación \dot{V}/\dot{Q} solo sufrió discretas modificaciones. El consumo de oxígeno mantuvo un valor medio dentro de la normalidad. (201 ml/min)

9.- El shunt intrapulmonar real o anatómico es un factor clave en las alteraciones del $P(A-a)O_2$, dado que existe una correlación muy buena entre las modificaciones sufridas por ambos parámetros, independientemente de las sufridas por los demás componentes del gradiente. No existe buena correlación entre el $P(A-a)O_2$ y el volumen minuto cardíaco, ni entre el $P(A-a)O_2$ y la relación \dot{V}/\dot{Q} .

10.-Considerando las modificaciones simultáneas del \dot{Q}_t , \dot{Q}_s/\dot{Q}_t y \dot{V}/\dot{Q} en su influencia sobre el $P(A-a)O_2$, hemos hallado el hiperplano de regresión de cuatro dimensiones representado por la fórmula:

$$P(A-a)O_2 = 10,041 \cdot \dot{Q}_s/\dot{Q}_t - 0,0002 \cdot \dot{V}/\dot{Q} - 2,325 \cdot \dot{Q}_t - 42,67$$

De esta fórmula se deduce que el factor con mayor influencia sobre el gradiente es el shunt intrapulmonar, seguido del \dot{Q}_t , siendo despreciables las alteraciones de la relación \dot{V}/\dot{Q} , cuando la determinación de dichos parámetros se lleva a cabo con $FiO_2 = 1,0$.

11. Tras la ventilación con presión positiva conti-

nua con PEEP = + 10 cm H₂O, pueden provocarse elevaciones del \dot{Q}_t , aunque los dencensos del mismo son estadísticamente más frecuentes. La medida de la compliance pulmonar efectiva es un índice útil para valorar los efectos de la PEEP sobre el gasto cardíaco.

12.- Tras la aplicación del PEEP aumentan todos los parámetros de presiones y resistencias pulmonares, pero unicamente son significativos los ascensos de la PSAP, \overline{PAP} , PVC, RPT y RPA. La correlación entre la RPT y el gradiente PDAP-PCP no es buena, por lo que en estas condiciones dicho gradiente no es un índice adecuado de la resistencia pulmonar total, al contrario de lo que sucede con la respiración a presión positiva intermitente sin PEEP.

13.- Comparativamente con el resto de las etiologías, el pulmón postransfusional presentó en los tres casos estudiados:

- Mínimos valores de la RPT y RPA (aunque patológicos) y máxima variabilidad de los mismos (coeficiente de variación de la RPT = 92%)
- Mayores diferencias entre la RPT y la RPA, indicando un componente no arteriolar más significativo.
- Mínima alteración de la C_{pe} ($\bar{x} = 19,61 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$)
- Máxima alteración de la relación \dot{V}/\dot{Q} .
- Máximos valores del \dot{Q}_t dentro de los pacientes con distress.
- Altos valores del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t respecto al valor del $P(A-a)O_2$ siendo aquel factor de la máxima importancia en este grupo etiológico.

14.- El pulmón lesional por oxígeno presentó en dos casos los siguientes caracteres diferenciales:

- Máximo grado de hipertensión pulmonar, con valores máximos de PSAP, PDAP, PAP, gradiente PDAP-PCP, RPT y RPA.

- Máxima alteración de la compliance pulmonar efectiva (16,62 ml/cm H₂O).
- Máximo valor del P(A-a)O₂, mantenido con escasas variaciones a lo largo de los días.
- Valor alto del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t en terminos absolutos y en relación al P(A-a)O₂, siendo aquel un factor de la máxima importancia en la constitución de éste.
- Habitualmente, altos valores del \dot{Q}_t , siendo este factor poco transcendente sobre el P(A-a)O₂.

15- El pulmón postraumático presentó las siguientes peculiaridades respecto a los restantes pacientes con distress respiratorio, en los seis casos estudiados por nosotros:

- Alteración de grado medio en las presiones y resistencias pulmonares.
- Valores poco elevados del \dot{Q}_s/\dot{Q}_t , en términos absolutos y respecto a la modificación del P(A-a)O₂, hasta las fases finales de la evolución.

- Escasa alteración de la relación \dot{V}/\dot{Q} .
 - \dot{Q}_t bajo en relación al nivel del $P(A-a)O_2$, siendo aquel factor de la mayor importancia en la composición de este.
- 16.- El pulmón de shock presentó las siguientes diferencias respecto a los restantes grupos etiológicos de distress respiratorio, en nuestros siete casos:
- Alteración de grado medio de las presiones y resistencias vasculares pulmonares.
 - Mínimos valores del $P(A-a)O_2$ dentro de las distintas etiologías.
 - Relación \dot{V}/\dot{Q} poco alterada.
 - Importancia del \dot{Q}_t como factor negativo en su acción sobre el $P(A-a)O_2$, encontrándose valores bajos del mismo a distintos niveles de gradiente.

BIBLIOGRAFIA

TEXTOS CONSULTADOS

- MOORE ED, LYONS JH, PIERCE EC, MORGAN AP, DRINKER PA, McARTHUR JD y DAMMIN GJ: Post-traumatic pulmonary insufficiency. W.B. Saunders Co. Philadelphia (1969).
- PONTOPPIDAN H, GEFFIN B y LOWENSTEIN E: Acute respira-
tory failure in the adult. Little, Brown & Co. Boston
(1973)
- SYKES MK, McNICOL MW y CAMPBELL EJM: Respiratory failu
re. Blackwell Scientific Publications Ltd. (1969).
- CABERO ROURA L: Diagnóstico prenatal del síndrome de
distress respiratorio del recién nacido. Salvat Edito
res. (1976).
- NUNN JF: Applied respiratory physiology. Butterworths.
London. (1969).
- PETTY TL: Intensive and rehabilitative respiratory care.
Segunda edición. Lea & Febiger. Philadelphia. (1974).
- WEST JB: Ventilation/bloodflow and gas exchange. Segun-
da edición. Blackwell. Oxford. (1970).
- HEDLEY-WHYTE J, BURGESS GE, FEELEY TW y MILLER MG: Applied
Physiology of respiratory care. Little, Brown & Co.
Boston. (1976).

- WEST JB: Respiratory physiology. Blackwell. Oxford (1974).
- JOHNSTON RF (editor): Pulmonary care. Grune & Stratton. London. (1973).
- BATES DV, MACKLEM PT y CHRISTIE RV: Respiratory function in disease. W.B. Saunders Co. Philadelphia. Segunda edición. (1971).
- BOUHUYS A: Breathing. Physiology, environment and lung disease. Grune & Stratton. London. (1974).
- GROSSMAN W: Cardiac catheterization and angiography. Lea & Febiger. Philadelphia. (1974).
- YANG SS, BENTIVOGLIO LG, MARANHÃO V y GOLDBERG H: From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters. F.A. Davis Co. Philadelphia. (1972).
- SLONIM NB, BELL BP y CHRISTENSEN SE: Cardiopulmonary laboratory. Basic methods and calculations. Charles C. Thomas publisher. Springfield (USA) (1967).
- ARTZ CP y HARDY JD: Management of surgical complications. W.B. Saunders Co. Philadelphia. (1975).
- GRAY TC y NUNN JF (editores): General Anaesthesia. Butterworths. London. Tercera edición. (1971).

- NORRIS W y CAMPBELL D: Anaesthetics, resuscitation and intensive care. E & S. Livingstone. (1974).
- HILL DW: Physics applied to anaesthesia. Butterworths. London. Tercera edición. (1976).

ARTICULOS CIENTIFICOS

1. BREWER LA, BURBANK B y SAMPSON PC: The wet lung in war casualties. Ann Surg 123:343 (1964).
2. Proceedings of Conference on Pulmonary effects of - nonthoracic trauma. Committee of Trauma. Division of Medical Sciences. National Academy of Sciences. National Research Council. J Trauma 8:166 (1968).
3. MOORE FD, LYONS JH, PIERCE EC, MORGAN AP, DRINKER PA, McARTHUR JD y DAMMIN GJ: Post-traumatic pulmonary - insufficiency. W.B. Saunders Co. Londres. (1969).
4. ASBAUGH DG, BIGELOW DB, PETTY TL y LEVINE BE: Acute respiratory distress in adults. Lancet 2:319 (1967).
5. RAPIN M, LEMAIRE F, PINAUDEAU Y, LeGALL FR, MARCEL GA y LANG F: Les insuffisances respiratoires aigües des états de choc. Nouv Presse Med 1:38 (1972).
6. PONTOPPIDAN H, GEFFIN B y LOWENSTEIN E: Acute respiratory failure in the adult. N Engl J Med 287:690, 743, 799 (1972).
7. INTERIANO B, STUARD D y HYDE RW: Acute respiratory distress syndrome in pancreatitis. Annals Intern Med 77: 923 (1972).

8. RIBAUDO CA y GRACE WJ: Pulmonary aspiration. Ame J Med 50:510 (1971).
9. Adult respiratory distress syndrome (Clinicopathologic conference). Ame J Med 50:521 (1971).
10. COPLAND GM, KOLIN A y SHULMAN HS: Fatal pulmonary - intra-alveolar fibrosis after paraquat ingestion. N Engl J Med 291:290 (1974).
11. WYNNE JW y OLSEN GN: Acute histoplasmosis presenting as the adult respiratory distress syndrome. Chest 66:158 (1974).
12. FERSTENFELD JE, SCHLUETER DP, RYTEL MW y MOLLOY RP: Recognition and treatment of adult respiratory distress syndrome secondary to viral interstitial pneumonia. Ame J Med 58:709 (1975).
13. HOWELL RSC, BAYLEY S y CALNE RY: Respiratory failure after liver transplantation. Europ J Intensive - Care Med 1:137 (1975).
14. WOLFE WG y DEVRIES WC: Oxygen toxicity. En: Annual Review of Medicine. Pag. 203. Year Book Medical Publishers (1975).

15. KAHER ER: Pulmonary oxygen toxicity: A review of the evidence for acute and chronic oxygen toxicity in man. *British J Anaesth* 43:687 (1971).
16. FELDMAN F, ELLIS K y GREEN WM: The fat embolism syndrome. *Radiology* 114:535 (1975).
17. BALIUS-JULI R, RUBIO-ROIG J, COROMINAS A y PIULACHS P: Embolismo pulmonar graso postraumático. Estudio anatómopatológico y bioquímico. *Medicina Clínica* 59:120 (1972).
18. PERACAU LA PICART R, DE LATORRE ARTECHE F, TOMASA TORRELLARDONA A, FIGUERAS BELLOT J, LEON GIL C, PADRO MASSAGUER J, SOLER OBRADORS M y RIUS GARRIGA J: Edema pulmonar por inhalación de vapores de NO_2 . A propósito de cuatro observaciones. *Medicina Clínica* 61:400 (1973).
19. LEON GIL C, PERACAU LA PICART R, TOMASA TORRELLARDONA A y FIGUERAS BELLOT J: Insuficiencia respiratoria aguda en las neumonías neumocócicas que cursan con shock séptico. *Medicina Clínica* 58:397 (1972).
20. CONDON WL y BLOCK AJ: Acute respiratory failure precipitated by a carbonic anhydrase inhibitor. *Chest* 69:112 (1976).

21. POWNER D, SNYDER JV y GRENVIK A: Altered pulmonary capillary permeability complicating recovery from - diabetic ketoacidosis. Chest 68:253 (1975).
22. BRISCOE WA, SMITH JP, BERGOFSKY E y KING TKC: Catastrophic respiratory failure. Ame J Med 60:248 (1976).
23. ERSOZ N y FINESTONE SC: Adrenaline-induced pulmonary oedema and its treatment. A report of two cases. British J Anaesth 43:709 (1971).
24. VEITH FJ, PANOSSIAN A, NEHISEN SL, WILSON JW y HAESTROM JWC: A pattern of pulmonary vascular reactivity in the pathogenesis of posttraumatic pulmonar insufficiency. J Trauma 8:788 (1968).
25. VOSS HJ, McNICOL MF, SARAVIS CA, ALTUG K y CLOWES GHA jr: The pathogenesis of pneumonitis in sepsis. Surg Forum 22:27 (1971).
26. CLOWES GHA jr: Anomalías pulmonares en la sepsis. Clínicas quirúrgicas de Norteamérica. Ed. Española. Noviembre 1975.
27. CLOWES GHA jr: The pulmonary response to circulating agents in post-traumatic and septic states. En: Haberland GL y Lewis DH (editores): News Aspects of Trasylol Therapy. Stuttgart, New York. F.K. Schattner Verlag. Pag. 72 (1973).

28. KUX M, COALSON J, MASSION WH y GUENTER CA: Pulmonary effects of E. Coli endotoxin: role of leucocytes and platelets. Ann Surg 175:26 (1972).
29. HINSHAW LB, KUIDA H, GILBERT RP y VISSCHER MB: Influence of perfusate characteristics on pulmonary vascular response to endotoxin. Ame J Physiol 191:293 (1957).
30. KUIDA H, HINSHAW LB, GILBERT RP y VISSCHER MB: Effect of gram-negative endotoxin on pulmonary circulation. Ame J Physiol 192:335 (1965).
31. RADEGRAN K y McASLAN C: Circulatory and ventilatory effects of induced platelet aggregation and their inhibition by acetylsalicylic acid. Acta Anaesth Scand 16:76 (1972).
32. BLAISDELL FW, LIM RC y STALLONE RJ: The mechanism of pulmonary damage following traumatic shock. Surg Gynec Obstet 130:15 (1970).
33. HARDAWAY RM: Syndromes of disseminated intravascular coagulation. Charles C. Thomas Publisher. Springfield (1966).
34. RATNOFF PD: Some relationships among homeostasis, fibrinolytic phenomena, immunity and the inflammatory response. Advances Immun 10:145 (1969).

35. BAYLEY MB, CLEMENTS JA y OSBAHR AJ: Pulmonary and circulatory effects of fibrinopeptides. *Circ Res* 21:469 (1967).
36. OLSSON P, RADEGRAN K y TAYLOR GA: Haemodynamic - changes resulting from thrombin-induced intravascular coagulation. *Cardiovasc Res* 4:443 (1970).
37. BERGENTZ SW, LEWIS DH y LJUNQVIST U: Trapping of platelets in the lung after experimental injury. En: Ditzel J y Lewis DH (editores): Microcirculatory approaches to current therapeutic problems. Lung in shock. Organ transplantation. Sexta Conferencia Europea sobre Microcirculación. Basel. Karger. Pag. 35-40 (1971).
38. BORST HG, BERGLUND E y MCGREGOR M: The effect of pharmacologic agents on the pulmonary circulation in the dog. Studies on epinephrine, norepinephrine, 5-hydroxytryptamine, acetylcholine, histamine and aminophylline. *J Clin Invest* 36:669 (1957).
39. REEVES JT, JOCKL P, MERIDA J y LEATHERS JE: Pulmonary vascular destruction following administration of high energy nucleotides. *J Appl Physiol* 22:475 (1967).
40. SMITH JB y WILLIS AL: Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature New Biol* 231:235 (1971).

41. SAID S: Some respiratory effects of prostaglandins E_2 y F_2 . En: Prostaglandin Symposium of the Worcester Foundation for Experimental Biology. New York. Interscience Publishers. Pags. 267-277 (1967).
42. KELLERMAYER RW y GRAHAM RC: Kinins - possible physiologic and pathologic roles in man. N Engl J Med 279: 754, 802, 859, 866 (1968).
43. MASON MW, KLEEGER VR, DOLAN P y COLMAN RW: Plasma - kallikrein and Hageman factor in gram-negative bacteremia. Ann Intern Med 73:545 (1970).
44. ATTAR SMA, TINGEY HB, McLAUGHLIN JS y COWLEY RA: Bradykinin in human shock. Surg Forum 18:46 (1967).
45. COLMAN RW, O'DONNELL TF, TALAMO RC y CLOWES GHA jr: Bradykinin formation in sepsis. Relation to hepatic dysfunction and hypotension. Clin Research 21:596 (1973).
46. KASS EH y WOLFF SM: Bacterial lipopolysaccharides: chemistry, biology and clinical significance of endotoxins. J Infect Dis 128 (1973).
47. COCHRANE CG y AIKEN B: Polymorphonuclear leucocytes in immunologic reactions: the destruction of vascular basement membrane in vivo and in vitro. J Exp Med 124: 433 (1966).

48. JANOFF A y ZELIG JD: Vascular injury and in vitro -
lysis of basement membrane by neutral protease of hu-
man leucocytes. Science 161:702 (1968).
49. CLOWES GHA jr, FARRINGTON GH, ZUSCHNEID W, COSSETTS GR
y SARAVIS CA: Circulating factors in the etiology of
pulmonary insufficiency and right heart failure accompa-
nying severe sepsis (peritonitis). Ann Surg 171: 663
(1970).
50. RUBIN JW y CLOWES GHA jr: Cardiovascular stresses in
surgery. Surg Clin N Amer 49: 489 (1969).
51. FUCHSIG P, BRUCKE P, BLUMEL G y cols: A new clinical
and experimental concept on fat embolism. N Engl J
Med 276: 1192 (1967).
52. SZABO G, SERENYI P, KOCSAR L: Fat embolism: fat absorp-
tion from the site of injury. Surgery 54: 756 (1963).
53. LeQUIRE VS, SHAPIRO JL, LeQUIRE CB y cols: A study of
the pathogenesis of fat embolism based on human ne-
cropsy material and animal experiments. Am J Pathol
35: 999 (1959).
54. BLAISDELL FW: Respiratory insufficiency syndrome: cli-
nical and pathological definition. J Trauma 13: 195
(1973).

55. HERNDON JH, RISEBOROUGH FJ y FISCHER JE: Fat embolism. A review of current concepts. J Trauma 11: 673 (1971).
56. LINSCHIED RL y DINES DE: The fat embolism syndrome. Surg Clin N Ame. 49: 1137 (1969).
57. LYNCH MJG, RAPHAEL SS y DIXON TP: Fat embolism in chronic pancreatitis: control study on incidence of fat embolism. Arch Pathol 67: 65 (1959).
58. REUL GJ jr, GREENBERG SD, LETRAK EA y cols: Prevention of posttraumatic pulmonary insufficiency: final-screen filtration of blood. Arch Surg 106: 386 (1973).
59. SALDEEN T: Fat embolism and signs of intravascular coagulation in a posttraumatic autopsy material. J Trauma 10: 273 (1970).
60. SALDEEN T: The importance of intravascular coagulation and inhibition of the fibrinolytic system in experimental fat embolism. J Trauma 10: 287 (1970).
61. LASCH HG, ROKA L y HEENE D: The defibrination syndrome. Thromb Diath Hemorrh (suppl) 20: 97 (1966).
62. PELTIER LF: The diagnosis and treatment of fat embolism. J Trauma 11: 661 (1971).

63. ROSS AP: The value of serum lipase estimations in the fat embolism syndrome. Surgery 65: 271 (1969).
64. DINES DE, LINSCHIED RL y DIDIER EP: Fat embolism syndrome. Mayo Clin Proc 47: 237 (1972).
65. WAPSHAW H: The pancreatic side-effects of morphine. Br Med J 1: 373 (1953).
66. BERGENTZ SE: Studies on the genesis of posttraumatic fat embolism. Acta Chir Scand (suppl) 282: 1 (1961).
67. EVARTS CM: The fat embolism syndrome: a review. Surg Clin North Am 50: 493 (1970).
68. BRADFORD DS, FOSTER RR y NOSSEL HL: Coagulation alteration hypoxemia and fat embolism in fracture patients. J Trauma 10: 307 (1970).
69. KEITH RG, MAHONEY LJ y GARVEY MB: Disseminated intravascular coagulation: an important feature of the fat embolism syndrome. Can Med Assoc J 105: 74 (1971).
70. RENNIO AM: Fat embolism. Can J Surg 13: 41 (1970).
71. WEBB WR: Pulmonary complications of non-thoracic trauma: summary of the National Research Council conference. J Trauma 9: 700 (1969).

72. MCCARTHY B, MAMMEN E, LEBLANC LP y cols: Subclinical fat embolism: a prospective study of 50 patients with extremity fractures. J Trauma 13: 9 (1973).
73. LOWERY GH, GRAHAM BD y TSAO MU: Chemical homeostasis in the newborn infants of diabetic mothers. Pediatrics 13: 527 (1954).
74. MILLER HC y CONKLIN EV: Clinical evaluation of respiratory insufficiency in newborn infants. Pediatrics 16: 427 (1955).
75. LILJESTRAND G: Chemical control of the distribution of the pulmonary blood flow. Acta Physiol Scand 44: 216 (1958).
76. FINLEY TN, TOOLEY WH, SWENSON EW, GARDNER RE y CLEMENTS JA: Pulmonary surface tension in experimental -atelectasis. Am Rev Respir Dis 89:372 (1964).
77. CHERNICK V, HODSON WA y GREENFIELD LJ: Effect of chronic pulmonary artery ligation on pulmonary mechanics and surfactant. J Appl Physiol 21: 1315 (1966).
78. SCHAEFER KE, AVERY ME y BENSCH K: Time course of changes in surface tension and morphology of alveolar epithelial cells in CO₂ - induced hyaline membrane disease. J Clin Invest 43: 2080 (1964).

79. NAIMARK A: Pulmonary blood flow and the incorporation of palmitate-1-C¹⁴ by dog lung in vitro. J Appl Physiol 21:1292 (1966).
80. MORGAN T: Biosynthesis of pulmonary surface-active lipid. Arch Intern Med 127:401 (1971).
81. CHU J, CLEMENTS JA, COTTON EK, KLAUS MH, SWEET AY y TOOLEY WH: Neonatal pulmonary ischemia. I. Clinical and physiological studies. Pediatrics 22:665 (1958).
82. BRUMLEY GW: Lung development and lecithin metabolism. Arch Intern Med 127:413 (1971).
83. CLUCK L: Surfactant. Publicado en Idiopathic Respiratory Distress Syndrome. Editado por Dancis J pag.87-93. Department of Health, Education and Welfare. U.S. Govt. Printing off. Washington D.C. (1968).
84. FARRELL PM, EPSTEIN MF, FLEISCHMAN AR y OAKES GK: Lecithin synthesis in fetal primate tissues as measured in vivo. Pediatr Res 8:446 (1974).
85. MERRIT TA, FARRELL PM: Disminución de la síntesis pulmonar de la lecitina en la acidosis: hallazgos experimentales en relación al síndrome del distress respiratorio. Pediatrics (ed. esp.) 1:24 (1976).

86. SHOEMAKER WC, BRYAN-BROWN CW, QUIGLEY L, STAHR L, -
ELWYN DH y KARK AE: Body fluid shifts in depletion
and poststress states and their correction with ade-
quate nutrition. Surg Gynec Obstet 136:371 (1973).
87. MAIRE FW y PATTON HD: Neural structures involved in
the genesis of "preoptic pulmonary edema", gastric -
erosions and behavior changes. Am J Physiol 184: 345
(1956).
88. MOSS G: The role of the central nervous system in -
shock: The centroneurogenic etiology of the respira-
tory distress syndrome. En: The lung in the critically
ill patient. Editado por Shoemaker WC. The Williams &
Wilkins Co. Baltimore (1976).
89. MURAKAMI T, WAX SD y WEBB WR: Pulmonary microcircula-
tion in hemorrhagic shock. Surg Forum 21:25 (1970).
90. SUGG WL, CRAVER WD, WEBB WR y ECKER RR: Pressure chan-
ges in the dog lung secondary to hemorrhagic shock:
Protective effect of pulmonary reimplantation. Ann -
Surg 169:592 (1969).
91. MOSS G: Cerebral arterial isolation: The effects of -
diferential pressure perfusion. J Surg Res 4:170 (1964).

92. MOSS G y STAUNTON C: Isolated cerebral hypoxemia. Proc 25th Ann Conf Eng Med Biol 14:422 (1972).
93. MOSS G, STAUNTON C y STEIN AA: The centroneurogenic - etiology of the acute respiratory distress syndrome: universal, species independent phenomenon. Am J Surg 126:37 (1973).
94. STAUNTON C, STEIN AA y MOSS G: Cerebral etiology of the respiratory distress syndrome: universal response, with prevention by unilateral pulmonary denervation. Surg Forum 24:229 (1973).
95. CHANCE B, JAMIESON D y COLES H: Energy linked pyridine nucleotide reduction: inhibitor effects of hyperbaric oxygen in vitro and in vivo. Nature 206:243 (1966).
96. BEAN JW, KEE D y THOM B: Pulmonary changes with convulsions induced by drugs and O₂ at high pressure. J Appl Physiol 21:865 (1966).
97. SUGA T, TAIT JL y REICH T: Pathogenesis of pulmonary oxygen toxicity. Surg Forum 21:210 (1970).
98. DWORKIN P y MOSS G: Cerebral etiology of the pulmonary lesions of oxygen toxicity. Surg Forum 24:211 (1973).

99. LAUVERYNS JM y PEWSKENS JC: Neuro-epithelial bodies - (neurorreceptor or secretory organs?) in human infant bronchial and bronchiolar epithelium. Anat Rec 172:471 (1972).
100. LAUVERYNS JM y PEWSKENS JC: Argyrophil (kinin and amine producing?) cells in human infant airway epithelium. Life Sci 8:577 (1969).
101. LAUVERYNS JM, PEWSKENS JC y COKELAERE M: Argyrophil - fluorescent and granulated (peptide and amine producing?) AFG cells in human infant bronchial epithelium; light and electron microscopic studies. Life Sci 9:1417 (1970).
102. LAUVERYNS JM: Hyaline membrane disease in newborn infants. Macroscopic, radiographic and light and electron microscopic studies. Human Pathol 1:174 (1970).
103. LAUVERYNS JM y ROSAN RC: The unit lobule: a revised - concept of the neonatal lung. Perinatal Med 32:259 (1971).
104. LAUVERYNS JM: The blood and lymphatic microcirculation of the lung. En: Pathology Annual. Editado por Sommers SC. Pag. 365. Appleton-Century-Crofts. New York (1971).

105. MOSS G y STEIN AA: The respiratory distress syndrome: hypoalbuminemia as a predisposing factor. Abstract. International Congress on Emergency and Critical Care Medicine. Pittsburgh. Critical Care Med 4:95 (1976).
106. MORISSETTE M, WEIL MH y SHUBIN H: Reduction in colloid osmotic pressure associated with fatal progression of cardiopulmonary failure. Critical Care Med 3:115 (1975).
107. RATLIFF NB, WILSON JW, HACKEL DB y MARTIN AMjr: The lung in hemorrhagic shock. II. Observations in alveolar and vascular ultrastructure. Am J Path 58:353 (1970).
108. KISTLER GS, CALDWELL PRB y WEIBEL ER: Development of fine structural damage to alveolar and capillary lining cells in oxygen-poisoned rats. J Cell Biol 32: 605 (1967).
109. FRANK NR y SPEIZER FE: SO₂ effects on the respiratory system in dogs. Arch Environ Health 11:624 (1965).
110. FISMAN AP: Leaky pulmonary capillaries. Presentado en la Sociedad Europea de Cardiología. Lucerna, Suiza. Acta Cardiológica (en prensa). (1973).
111. VEITH FJ, HAGSTROM JWC, PANOSSIAN A, WILSON JW y NEHLSEN SL: Pulmonary microcirculatory response to shock, transfusion and pump-oxygenator procedures; a unified

- mechanism underlying pulmonary damage. Surgery 64:95 (1968).
112. WILSON JW: Pulmonary microcirculation. Cellular pathophysiology in acute respiratory failure. En: The lung in the critically ill patient. Editado por Shoemaker WC. The Williams & Wilkins Co. Baltimore (1976).
113. MOSS GS, DAS GUPTA TK, NEWSON B y NYHUS LM: Morphologic changes in the primate lung after hemorrhagic shock. Surg Gynec Obstet 134:3 (1972).
114. COMROE JHjr: Physiology of respiration. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago (1966).
115. DE LATORRE FJ: Sustancias tensoactivas pulmonares (sistema "surfactant"). Medicina Clínica 59:423 (1972).
116. MACKLIN CC: The pulmonary alveolar mucoid film and pneumocytes. Lancet 1:1099 (1954).
117. CAMPICHE M, GAUTIER A y HERNANDEZ C: Les inclusions lamellaires des cellules alvéolaires dans le poumon du raton: relations entre l'ultrastructure et la fixation. Ultrastruct Res 3:302 (1960).
118. SAID SI: The lung as a metabolic organ. N Engl J Med 279:1330 (1968).

119. NIDEN AH: Bronchiolar and large alveolar cells in pulmonary phospholipid metabolism. Science 158:1323 (1967).
120. CLEMENTS JA: The alveolar lining layer. Developement of the lung. CIBA Foundation Symposium. Editores: Reuck AVS y Porter RJ. J & A Churchill Ltd. Londres (1967).
121. KIKKAWA Y, MOTOYANA EK y GLUCK L: Study of the lungs of fetal and newborn rabbits: morphologic, biochemical and surface development. Amer J Pathol 52:177 (1968).
122. TIERNEY DF, CLEMENTS JA y TRAHAN HJ: Rates of replacement of lecithins and alveolar instability in rat lungs. Amer J Physiol 213:671 (1967).
123. McCLENAHAM JB: The effects of ventilation on surfactant. Agressologie 12B:13 (1971).
124. CLEMENTS JA, NELLENBOGEN J y TRAHAM HJ: Pulmonary surfactant and evolution of the lungs. Science 169:603 (1970).
125. MORGAN TE: Pulmonary surfactant. N Engl J Med 284:1185 (1971).
126. NIDEN AH: The role of pulmonary surfactant in health and disease. En: Pulmonary Care. Editado por Jonhston RF. Pag. 83-104. Grune & Stratton. New York (1973).

127. HENNING RJ, WEIL MH: Clinical measurement of the work of breathing in patients with respiratory failure. - International Congress on Emergency and Critical Care Medicine. Pittsburgh. Abstract. Critical Care Med 4:101 (1976).

128. DE LATORRE ARTECHE FJ: Diferencia de presiones alveolo-arteriales de oxígeno (A-a)DO₂, en enfermos con ventilación mecánica. Valoración clínica. Medicina Clínica 67: 379 (1976).

129. GINESTAL GOMEZ RJ, LOZANO MONTON F, DIEZ PRIETO F, LEMES GOMEZ R y HERNANDO LORENZO A: Una interpretación - fisiopatológica del síndrome de insuficiencia respiratoria postraumática. Rev Quirur Esp 3:234 (1976).

130. MELLENGAARD K: The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. Acta Physiol - Scand 67:10 (1966).

131. FILLEY GF, GREGOIRE F y WRIGHT GW: Alveolar and arterial oxygen tensions and the significance of the alveolar-arterial oxygen tension difference in normal man. J Clin Invest 33:517 (1954).

132. VISSER BF y MAAS AHJ: Pulmonary diffusion of oxygen. Phys in Med Biol 3:264 (1959).

133. ASMUSSEN E y NIELSEN M: Alveoloarterial gas exchange at rest and during work at different O_2 tensions. - Acta Physiol Scand 50:153 (1960).
134. PIIPER J: Variations of ventilation and diffusing capacity to perfusion determining the alveolar-arterial O_2 difference: theory. J Appl Physiol. 16:507 (1961).
135. COLE RB y BISHOP JM: Effect of varying inspired O_2 tension on alveolar-arterial O_2 tension difference in man. J Appl Physiol 18:1043 (1963).
136. LENFANT C: Measurement of ventilation/perfusion distribution with alveolar-arterial differences. J Appl Physiol 18:1090 (1963).
137. RAINE JM y BISHOP JM: A-a difference in O_2 tension and physiological dead space in normal man. J Appl Physiol 18:284 (1963).
138. STAUB NC: Alveolar-arterial oxygen tension gradient due to diffusion. J Appl Physiol 18:673 (1963).
139. DAVIDSON FF, GLAZIER JB y MURRAY JF: The components of the alveolar-arterial oxygen tension difference in normal subjects and in patients with pneumonia and obstructive lung disease. Am J Med 52:754 (1972).

140. BENDIXEN HH, EGBERT LD y HEDLEY-WHITE J: Respiratory - Care. CV Mosby Company. St Louis (1965).
141. PONTOPPIDAN H, HEDLEY-WHITE J y BENDIXEN HH: Ventilation and oxygen requirements during prolonged artificial ventilation in patients with respiratory failure. N Engl J Med 273:401 (1965).
142. HEDLEY-WHITE J, PONTOPPIDAN H y MORRIS MJ: The response of patients with respiratory failure and cardiopulmonary disease to different levels of constant volume - ventilation. J Clin Invest 45:1543 (1966).
143. EBERHART RC, LAMY M, DIETRICH H, FALLAT RJ, KAMM B y OSBORN JJ: Physiological changes in adult respiratory distress syndrome. Abstract. International Congress on Emergency and Critical Care Medicine. Pittsburgh. Critical Care Med 4:123 (1976).
144. LAMY M, FALLAT RJ, KOENIGER E, DIETRICH HP, RATLIFF JL, EBERHART RC, TUCKER HJ y HILL JD: Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. Am Rev Resp Dis 114:267 (1976).
145. COOK WA y WEBB WR: Pulmonary changes in hemorrhagic - shock. Surgery 64:85 (1968).
146. SIMMONS RL, HEISTERKAMP CA, COLLINS JA, BREDENBERG CE

- y MARTIN AM: Acute pulmonary edema in battle casualties. J Trauma 9:760 (1969).
147. WILSON JW: Treatment or prevention of pulmonary cellular damage with pharmacologic doses of corticosteroid. Surg Gynec Obstet 134:675 (1972).
148. VEITH FJ, HAGSTROM JWC, PANOSSIAN A, NEHLSSEN SL y - WILSON JW: Pulmonary microcirculatory response to shock, transfusion and pump-oxygenator procedures: A unified mechanism underlying pulmonary damage. Surgery 64:95 (1968).
149. CLOWES GHA, ZUSCHNEID W, TURNER M, BLACKBURN G, RUBIN J, TOALA P y GREEN G: Observations on the pathogenesis of pneumonitis associated with severe infections in other parts of the body. Ann Surg 167:630 (1968).
150. HARDAWAY RM, JAMES PM, ANDERSON RW, BREDENBERG CE y WEST WL: Intensive study and treatment of shock in man. JAMA 199:779 (1967).
151. SHOEMAKER WC: Pattern of pulmonary hemodynamic and - functional changes in shock. En: The lung in the critically ill patient. Editado por Shoemaker WC. The - Williams & Wilkins Co. Baltimore. Pag. 33 (1976).
152. BREDENBERG CE: Acute respiratory distress. Surg Clinica N Am 54:1043 (1974).

153. SWAN HJC, GANZ W, FORRESTER JS, MARCUS HS, DIAMOND G y CHONETTE D: Catheterization of the heart in man with use of a flow-limited balloon-tipped catheter. N Engl J Med 283:447 (1970).
154. FORRESTER JS y SWAN HJC: Acute myocardial infarction: a physiological basis of therapy. Critical Care Med 2: 283 (1974).
155. SWAN HJC: The role of hemodynamic monitoring in the - management of the critically ill. Critical Care Med 3: 83 (1975).
156. STEELE P y DAVIES H: The Swan-Ganz in the cardiac laboratory. British Heart J 35:647 (1973).
157. GANZ W, DONOSO R, MARCUS HS, FORRESTER JS y SWAN HJC: A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. Am J Cardiol 27:392 (1971).
158. GANZ W y SWAN HJC: Measurement of blood flow by thermodilution. Am J Cardiol 29:241 (1972).
159. FORRESTER JS, GANZ W, DIAMOND G, McHUGH T, CHONETTE D y SWAN HJC: Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter. Am Heart J 83: 306 (1972).

160. ZACHAROULIS AA, EVANS TR, ZIADY GM, COLTART DJ y -
SHILLINGFORD JP: Measurement of stroke volume from pul
monary artery pressure record in man. British Heart
J 37:20 (1975).

161. YANG SS, BENTIVOGLIO LG, MARANHAO V y GOLDBERG H: From
cardiac catheterization data to hemodynamic parameters.
F.A. Davis Company. Philadelphia (1972).

162. SYKES MK, McNICOL MW y CAMPBELL EJM: Respiratory failur
e. Blackwell scientific publications. Oxford y Edimburg
o. 1ª edicion (1969).

163. RILEY RL y CURNAND A: Analysis of factors affecting -
partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas
and blood of lungs: theory. J Appl Physiol 4:77 (1951).

164. KELMAN GR y NUNN JF: Computer produced physiological -
tables. Butterworth & Co. Londres (1968).

165. WEST JB: Respiratory physiology - the essentials. -
Blackwell Scientific Publications. Oxford (1974).

166. WEST JB: Ventilation/blood flow and gas exchange. 2ª edi
cion. Blackwell Scientific Publications. Oxford (1970).

167. HILL B: Principles of Medical Statistics. 7ª edicion.
The Lancet Limited. London (1961).

168. SPIEGEL MR: Statistics. Theory and Problems. 1ª edición. McGraw-Hill Inc. USA (1961).
169. Documenta Geigy. Tablas científicas. 6ª edición. Geigy S.A. Basilea (1965).
170. GROSSMAN W: Cardiac catheterization and angiography. Lea & Febiger. Philadelphia (1974).
171. AMA's Committee on the Medical Aspects of Automotive - Safety. En: The management of trauma. Editado por - Ballinger, Rutherford y Zuidema. Cap. 2: The pathophysiology of trauma and shock. W Saunders Co (1973).
172. BENNETT SH, GEELHOED GW, AARON RK, SOLIS RT y HOYE RC: Pulmonary injury resulting from perfusion of stored - bank blood in the baboon and dog. J Surg Res 13:295 (1972).
173. CONNELL RS y SWANK R: Pulmonary microembolism after - blood transfusion: an electron microscopic study. Ann Surg 177:40 (1973).
174. GOLDINER PL: Filter for prevention of microembolism during massive transfusion. Anesth Analg 51:717 (1972).
175. JENFVEIN EP y WEISS DL: Platelet microemboli associated with massive blood transfusion. Am J Path 45:313 (1964).

176. MacNAMARA JJ, BURRAN EL y SUEHIRO G: Effective filtration of banked blood. Surgery 71:594 (1972).
177. MacNAMARA JJ, BURRAN EL, LARSON E, OMIYA G, SUEHIRO G y YAMASE H: Effect of debris in stored blood on pulmonary microvasculature. Ann Thorac Surg 14:133 (1972).
178. PATTERSON RH y TWICHELL YB: Disposable filter for micro emboli. JAMA 215:76 (1971).
179. SHOEMAKER WC, MONTGOMERY ES, KAPLAN E y ELWYN DH: Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Arch Surg 106:630 (1973).
180. CLOWES GH Jr, O'DONNELL TF Jr, RYAN NT y BLACKBURN GL: Energy metabolism in sepsis, treatment based on different patterns in shock and high output stages. Ann Surg 175:684 (1974).
181. STEVENS PM: Assessment of acute respiratory failure: cardiac versus pulmonary causes. Chest 67:1 (1975).
182. UNGER KM, SHIBEL EM y MOSER KM: Detection of left ventricular failure in patients with adult respiratory distress syndrome. Chest 67:8 (1975).
183. GINESTAL GOMEZ RJ, LOZANO MONTON F, DIEZ PRIETO F, COMA SAMARTIN R y VALVERDE CONDE A: Insuficiencia respirato-

- ria aguda: diagnóstico diferencial de los componentes - hemodinámico y pulmonar. Medicina Clínica 68:233 (1977).
184. FIGUERAS J, STEIN L, BALDA V, SHUBIN H y WEIL MH: The pulmonary diastolic gradient in 112 acutely ill patients: difference between cardiac and non cardiac cases. Critical Care Med 3:45 (1975).
185. NUNN JF: Applied respiratory physiology. Butterworths. Londres (1969).
186. KELMAN GR, NUNN JF, PRYS-ROBERTS C y GREENBAUM R: The influence of cardiac output in arterial oxygenation: a theoretical study. British J Anaesth 39:450 (1967).
187. MOOR GF, BROWN IW, SALZANO J y STARMER F: Influence of venous desaturation on the alveolar-arterial oxygen gradient. Surg Forum 16:19 (1965).
188. SIEGEL JH, GREENSPAN M y DEL GUERCIO LR: Abnormal vascular tone, defective oxygen transport and myocardial - failure in human septic shock. Ann Surg 165:504 (1967).
189. FARHI LE: Recent advances in respiratory physiology. - Ventilation-perfusion relationship and its role in alveolar gas exchange. Editado por W.H. Arnold. Londres (1965)

190. KING TKC, WEBER B, OKINAKA A, FRIEDMAN SA, SMITH JP y BRISCOE WA: Oxygen transfer in catastrophic respiratory failure. Chest 65:40 (supplement) (1974).
191. KING TKC: Catastrophic respiratory failure. Am J Med 60:248 (1976).
192. MANNONI P: Transfusions massives: role du transport de l'oxygène et des solutions de conservation. Anesth Anal Réan 32:871 (1975).
193. BARTLETT GR: Red cell metabolism: review highlighting changes during storage. The Human Red Cell in vitro. The American National Red Cross Fifth Annual Scientific Symposium. Editado por Grunne & Stratton (1973).
194. BEUTLER E: Experimental blood preservatives for liquid storage. The Human Red Cell in vitro. The American National Red Cross Fifth Annual Scientific Symposium. Grunne & Stratton (1973).
195. GIBSON JG, GREGORY CB y BUTTON LN: Citrate-phosphate-dextrose solution for preservation of human blood. A further report. Transfusion 1:280 (1961).
196. WRANNE B, WOODSON RD y DETTER JC: Bohr effect interaction between pH, PCO_2 and 2-3 DPG in fresh and stored blood. J Appl Physiol 32:749 (1972).

197. STEENBLOCK U, MANNHART H y WOLFF G: Effect of hemorrhagic shock on intrapulmonary right-to-left shunt (\dot{Q}_s/\dot{Q}_t) and dead space (V_D/V_T). Respiration 33:133 (1976).
198. RAHN H y FENN WO: A graphical analysis of the respiratory gas exchange. American Physiological Society. Washington (1955).
199. THEWS G y SCHMIDT W: Partitioning of the alveolar-arterial O_2 pressure difference under normal, hypoxic and hyperoxic conditions. Respiration 33:245 (1976).
200. KING TKC y BRISCOE WA: Bohr integral isopleths in the study of blood gas exchange in the lung. J Appl Physiol 22:659 (1967).
201. BRISCOE WA y KING TKC: Analysis of the disturbance in oxygen transfer in hypoxic lung disease. Am J Med 57: 349 (1974).
202. KING TKC y BRISCOE WA: Blood gas exchange in emphysema. An example illustrating method of calculation. J Physiol 23:672 (1967).
203. KING TKC y BRISCOE WA: The distribution of ventilation, perfusion, lung volume and transfer factor in patients

- with obstructive lung disease. Clin Sci 35:135 (1968).
204. ARNDT H, KING TKC y BRISCOE WA: Diffusing capacities and ventilation-perfusion ratios in patients with the clinical syndrome of alveolar capillary block. J Clin Invest 49:408 (1970).
205. KING TKC y BRISCOE WA: Rise in arterial oxygen saturation breathing 24% oxygen in chronic lung disease. J Appl Physiol 32:776 (1972).
206. BRISCOE WA, CREE EM, FILLER J, HOUSSAY HE y Cournand A: Lung volume, alveolar ventilation and perfusion interrelationships in chronic pulmonary emphysema. J Appl Physiol 15:785 (1960).
207. WAGNER PD, LARAVUSO RB, UHL RR y WEST JB: Effects of breathing enriched O₂ mixtures on the distribution of ventilation-perfusion ratios in dogs and normal human volunteers. J Clin Invest 52:86 (1973).
208. ASBAUGH DG y PETTY ThL: Positive end-expiratory pressure. Physiology. Indications and contraindications. J Thorac Cardiovasc Surg 56:165 (1973).
209. FALKE KJ, PONTOPPIDAN H, KUMAR A, LEITH AE, GEFFIN B y LAVER MB: Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. J Clin Invest 51:2315 (1972).

210. GREGORY GA, KITTERMANN JA, PHIBBS R, TODAY WH y HAMILTON WK: Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med 284:1333 (1971).
211. KUMAR A, FALKE KI, GEFFIN B, ALDREDGE CF, LAVER MB, LOWENSTEIN E y PONTOPPIDAN H: Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. Effects on hemodynamics and lung function. N Engl J Med 238: 1430 (1970).
212. McINTYRE RW, LAWS AK y RAMACHANDRAN PR: Positive expiratory pressure plateau: Improved gas exchange during mechanical ventilation. Canad Anaesth Soc J 16:477 (1969).
213. PETTY ThC y ASBAUGH DG: The adult respiratory distress syndrome. Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. Chest 60:233 (1971).
214. SUGERMAN HJ, ROGERS RM y MILLER LD: Positive end-expiratory pressure: Indication and physiologic considerations. Chest 62:86 (1972).
215. GILSTON A: Facial signs of respiratory distress after cardiac surgery. A plea for the clinical approach to mechanical ventilation. Anaesthesia 31:385 (1976).

216. BARTLETT RH, CAZZANIGA AB, WILSON AF, MEDLEY T y WET-MORE N: Mortality prediction in adult respiratory insufficiency. Chest 67:680 (1975).
217. KIRBY RR, DOWNS JB, CIVETTA JM, MODELL JH, DANEMILLER FJ, KLEIN EF y HODGES M: High level positive end-expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency. Chest 67:156 (1975).
218. BARACH AL, MARTIN J y ECKMANN M: Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. Ann Intern Med 12:754 (1938).
219. SHUBROOKS SJjr: Positive pressure breathing as a protective technique during G_z acceleration. J Appl Physiol 35:294 (1973).
220. STOKKE DB: Review: Artificial ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP). Europ J Intens Care Med 2:77 (1976).
221. BENVENISTE D y PEDERSEN JEP: A valve substitute with no moving parts, for artificial ventilation in newborn and small infants. Brit J Anaesth 40:464 (1968).
222. BUNIAIN WJ, BRODY JS y FISHER AB: Effect of artificial airway obstruction on elastic properties of the lung. J Appl Physiol 33:589 (1972).

- 223. CARDEN E, LEVIN K, FISCH G y VIDYASAGAR D: A new method of providing continuous positive pressure breathing in infants. *Pediatrics* 53:757 (1974).

- 224. COLGAN FJ, NICHOLS FA y DE WEESE JA: Positive end-expiratory pressure, oxygen transport and the low-output state. *Anaesth Analg Curr Res* 53:538 (1974).

- 225. HARRIS TH, STEVENS RC y NUGENT M: On the use of nasal continuous airway pressure. *Pediatrics* 53:768 (1974).

- 226. HERMAN S y REYNOLDS EOR: Methode for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. *Arch Dis Child* 48:612 (1973).

- 227. LYSONS DF y CHENEY FW: End-expiratory pressure in dogs with pulmonary edema breathing spontaneously. *Anaesthesiology* 37:518 (1972).

- 228. ALEXANDER JJ, SPENCE AA, PARIKH RK y STUART B: The role of airway closure in post-operative hypoxaemia. *Brit J Anaesth* 45:34 (1973).

- 229. DON HF, WAHBA WH y CRAIG DB: Airway closure, gas trapping and the functional residual capacity during anaesthesia. *Anaesthesiology* 36:533 (1972).

230. DON HF, CRAIG DB, WAHBA WM y CANTURE JG: The measure of gas trapped in the lungs a FRC and the effects of posture. *Anaesthesiology* 35:582 (1971).
231. ANDERSEN LH, BØ G, SUNDSTRØM G y WRANNE B: Closing volume, influence of extrabronchial factors. *Scand J Clin Invest* 34:00 (1974).
232. WEENING CS, PIETAK S, HICKEY RF y FAIRLEY HB: Relationship of postoperative closing volume to FRC and alveolar-arterial oxygen difference during anaesthesia with controlled ventilation. *Anaesthesiology* 41:3 (1974).
233. CHENEY FW: The effects of tidal-volume change with positive end-expiratory pressure in pulmonary edema. *Anaesthesiology* 37:600 (1974).
234. MOLNAR I y REFSUM HE: Influence of simultaneous and equal increase in external dead space and tidal volume on arterial blood gases in artificially ventilated Patients *Acta Anaesth Scand* 18:161 (1974).
235. WEBB HH y TIERNEY DF: Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Ame Rev Resp Dis* 41:3 (1974).

236. GIORDANO JM, JOSEPH WL, KLINGENMAIER CH y ADKVIS PC:
The management of interstitial pulmonary edema. Signi-
ficance of hypoproteinaemia. J Thorac Cardiovasc Surg
64:739 (1972).
237. SUTER PM, FAIRLEY BH y ISENBERG MD: Optimum end-expira-
tory airway pressure in patients with acute pulmonary
failure. N Engl J Med 284:237 (1975).
238. GUYTON AC: Regulation of cardiac output. Anesthesiolo-
gy 29:231 (1968).
239. JORGENSEN S, NIELSEN JS y ULTANG F: Circulation and gas
tensions during continuous positive pressure ventila-
tion. Proceedings of the Vth European Congress of Car-
diology (Atenas, Septiembre 1968).
240. LAMY M, DEGHISLAGE J, LAMALLE D y HANGUET M: Hemodyna-
mic effects of intermittent or continuous positive pre-
ssure breathing in man. Acta Anaesth Belg 3:270 (1973).
241. ØVIST J, PONTOPPIDAN H, WILSON RS, LOWENSTEIN E y LA-
VER MB: Hemodynamic responses to mechanical ventila-
tion with PEEP. The effect of hypervolemia. Anesthe-
siology 42:45 (1975).

242. TRICHET B, FALKE K, TOGERT A y LAVER MB: The effect of preexisting pulmonary vascular disease on the response to mechanical ventilation with PEEP following open-heart surgery. *Anaesthesiology* 42:56 (1975).
243. REIN H y SCHNEIDER M: *Physiologie des Menschen*. Springer. Berlin (1960).
244. HALL SV, JOHNSON EE y HEDLEY-WHITE J: Renal hemodynamics and function with continuous positive pressure - ventilation in dogs. *Anaesthesiology* 41:452 (1974).
245. HELLREICH M, KALLSKOG H y WOLGAST M: Effect of hemorrhage on single glomerular blood flow of related to control hemodynamics and acid-base balance. *Acta - Anaesth Scand* 17:27 (1973).